Calma e sangue freddo. C'è troppa emotività sui vaccini e discussioni inutili su cercare gli errori. Voglio ricordare alcuni fatti.

- 1) Quando a marzo del 2020 fu iniettata la prima dose di Moderna, i commenti di tutti gli esperti erano: I vaccini a mRNA serviranno a pochissimo. Non è possibile farne una produzione di massa. La soluzione vera verrà dai vaccini convenzionali.
- 2) Fauci ripeteva sempre: un vaccino per essere utilizzabile deve avere una efficiacia maggiore del 50%. Probabilmente i primi vaccini avranno un efficacia del 60%-70%. Serviranno anni prima di arrivare al 90%
- 3) Al momento attuale l'Europa ha un ritardo di un mese con gli Stati Uniti. In Europa non c'è stato l'equivalente dell'operazione Warp Speed: buona parte della produzione di Moderna è andata negli USA.

A meno di drammatiche novità per fine giugno dovrebbero arrivare

- 40 milioni di dosi di vaccino mRNA (Pfizer e Moderna)
- 20 milioni di dosi di vaccino a mRNA (Astrazeneca e Johnson & Johnson)
- Una quantità imprecisata di Novavax (13 milioni?): contratto preliminare firmato a Brussels.

Grosso modo dovrebbe essere possibile iniettare la prima dose a **40-45 milioni** di italiani per fine giugno (più o meno la popolazione adulta).

Per settembre dovremmo essere in grado di iniettare tutta la popolazione italiana, bambini compresi.

Sono convinto che la logistica, per quanto complessa, sia un problema risolubile. L'importante è avere i vaccini.

Possibili Obiettivi del Vaccini

Scale di tempo differenti:

- 1) Mettere in sicurezza velocemente la popolazione più fragile: sopra i 70 anni e/o con patologie (Presto e bene raro avviene).
- 2) Arrivare ad una situazione ottimale a settembre con tutta la popolazione vaccinata.
- 3) Partire con la campagna di richiamo dell'autunno prossimo.
- 4) Vaccinare tutto il mondo e arrivare ad una immunità di gregge planetaria.

Sono obiettivi in ordine di importanza crescente, ma di attenzione mediatica decrescente.

Bisogna vaccinare tutto il mondo e arrivare ad una immunità di gregge planetaria. Nei paesi del sud America vicino all'equatore e nel Brasile del Nord l'epidemia ha raggiunto livelli altissimi. Le morti annuali in Perù sono raddoppiate: è come se da noi fossero morte 600.000 persone.

Non è solo un dovere morale bloccare l'epidemia nel terzo mondo: è una questione di pura autodifesa. Fino a quando l'epidemia continuerà su grande scala, il virus continuerà a mutare, a diventare potenzilamente più contagioso e/o più letale.

Non è possibile contenere le varianti.

Sono stati firmati contratti per circa 5 miliardi di persone. 2 Miliardi di persone sono scoperte. A secondo del vaccino, vaccinarli costa da 6 miliardi a 30 miliardi di dollari. Non vaccinarli è sia un crimine che un atto di miopia.

L'iniziativa COVAX (per acquistare vaccini è sottofinanziata). Mancano finanziamenti che i paesi del G7 possono facilmente trovare.

Partire con la campagna di richiamo dell'autunno prossimo per ottenere l'immunità di gregge

All'inizio dell'epidemia si stimava che bastasse rendere immune il 60% della popolazione per arrivare all'immunità di gregge. Le nuove varianti sono più contagiose e si può stimare che bisogna arrivare a rendere incapaci di trasmettere il contagio l'80% della popolazione: Bisogna vaccinare il 90% della popolazione con un vaccino efficace al 90%.

Anche se non ci sono dati certi, sembra estremamente probabile che i vaccini a Adenovirus (AstraZeneca e J&J) non abbiamo un'efficacia del 90%. Quindi almeno le persone vaccinate con Adenovirus potrebbero dover essere rivaccinate non tanto per proteggere loro, ma gli altri, ma questo è un punto da studiare.

Per vaccinare il 90% della popolazione è fondamentale una informazione corretta, precisa, autorevole e comprensibile.

Altrimenti si genera ansia e si tende a favorire una esitazione verso il vaccino.

È necessario costruire una equipe formata da scienziati affidabili e da esperti della comunicazione, con messaggi, documenti a vari livelli di approfondimento

- Spesso gli scienziati non riescono a comunicare in maniera comprensibile.
- Gli esperti di comunicazione da soli possono comunicare notizie imprecise.

Bisogna formare gruppi di lavoro interdisciplinari.

Preparare la campagna d'autunno è un'assicurazione sul futuro.

Se uscissero fuori **nuove varianti** verso le quali i vaccini attuali fossero poco efficaci (e già ci sono dubbi in questa direzione) una campagna di rivaccinazioni sarebbe necessaria.

Bisognerebbe anche fare misure, perlomeno a campione, ma sarebbe meglio su tutta la popolazione, per verificare l'efficacia della vaccinazione e le categorie e/o persone che devono essere rivaccinate in maniera **prioritaria**.

Non possiamo farci trovare impreparati. Dobbiamo giocare d'anticipo.

I vaccini costano poco, ma bisogna ordinarli in anticipo: non farlo sarebbe una scelta incomprensibile.

- 1) Mettere in sicurezza **velocemente** la popolazione più fragile: sopra i 70 anni e/o con patologie (ma presto e bene raro avviene)
- 2) Arrivare ad una situazione **ottimale** a settembre con tutta la popolazione vaccinata.

Per raggiungere questi due obiettivi è cruciale vaccinare. L'ordine in cui vengono vaccinate le varie categorie è irrilevante per l'obiettivo (2). Conta solo che vaccino viene dato.

Poi bisognerebbe discutere **ottimale per quale obiettivo**? Ritornemo dopo su questa domanda.

Due categorie di vaccini.

mRNA: Pfizer e Moderna (praticamente identici)

Adenovirus: Astrazeneca e Johnson&Johnson (un po' diversi).

Paragoni diretti tra i vaccini non sono facili:

- vaccini differenti sono stati dati a categorie differenti, per esempio quasi solo sotto i 65 anni per Astrazeneca negli studi clinici.
- le procedure sono differenti i diversi studi clinici.
- per fare un paragone sensato sarebbero cruciali studi clinici in cui in doppio ceco, venissero confrontati due vaccini. Questo è il compito della sanità pubblica. Le case farmaceutiche non sono interessate a farli.

Confusione assoluta se non si guardano i dati originali:

- •ci sono persone incompetenti che non capiscono,
- •ci sono persone che fanno finta di non capire perché hanno i loro scopi

Quindi bisogna vedere i dati originali.

Sui giornali a volte si trova che un vaccino che nel quale ci sono stati 2 casi nel placebo 0 nel vaccino ha una efficacia riportata del 100 %

Bisogna capire il linguaggio dei medici, altrimenti si capiscono fischi per fiaschi.

- C'è evidenza sperimentale per una affermazione se la probabilità che sia vera è maggiore del 95%. Un 5% delle evidenze sono false.
- Intervalli di confidenza e **forchette elettorali**: al 95% i valori sono dentro l'intervallo. Esempi di affermazione:

```
efficacia 80% (95% CI 75:84)
efficacia 80% (95% CI 60:90)
efficacia 80% (95% CI 0:97)
```

Tra 80% (95% CI 60:90) e 60% (95% CI 40:80) chi è meglio? Qualunque documento tecnico che non riporta gli intervalli di confidenza deve essere immediatamente buttato e la lettura deve essere interrotta.

Ma per cosa è efficace il vaccino: cosa previene?

- L'infezione sintomatica
- L'infezione asintomatica
- Le ospedalizzazioni
- Le morti
- La capacità di contagio

Quindi per ogni vaccino abbiamo varie stime dell'efficacia ognuna con il suo intervallo di confidenza, che poi cambiano con l'età con la distanza dalla vaccinazione ecc.

Protezione dalla malattia in studi clinici:

AstraZeneca 63% (52%:72%)

Pfizer 95% (91%:97%)

Dati della campagna vaccinale

Efficacia nelle ospedalizzazioni.

Efficacia nei sintomi

	Osped. centrale	Osped. minimo	Osped. massimo	Sintomi centrale	Sintomi minimo	Sintomi massimo
Scozia AZ	76	68	81			
dopo 14 giorni						
Scozia Pfizer	63	52	76			
da 14 a 20 giorni						
Scozia Pfizer	72	66	76			
singola dose						
dopo 21 giorni						
Israele Pfizer	64	44	77	54	48	60
da 14 a 20 giorni						
Israele Pfizer	77	54	91	65	58	71
da 21 a 28 giorni						
Israele Pfizer dopo	89	60	100	95	89	99
28 giorni						

Pfizer è decisamente meglio di Astrazeneca nel prevenire le infezioni e quindi nello stabilire immunità di gregge

Dati Israele protezione verso la malattia, anche asintomatica 92% (87:95)

Usando anche altri dati, sembra che tutti i vaccini siano più efficaci verso le ospedalizzazioni, che verso la malattia.

Quindi Astrazeneca è efficace per prevenire le ospedalizzazioni

Una singola dose di Pfizer da una protezione decisamente inferiore alle due dosi rispetto alle singola dose.

Dare una sola dose di Pfizer è una soluzione che non mi piace e che non ha l'appoggio degli esperti.. È fondamentale iniettare vaccini (che sono preventivi) solo quando sappiamo con certezza gli effetti. Non ci sono dati per valutare l'efficacia del richiamo nel vaccino Pfizer fatto a distanza di due tre mesi.

Premetto che categorie ad alto rischio, sopra gli 80 anni e/o con patologie devono essere vaccinati con mRNA.

La decisione di quale vaccino assegnare alle altre categorie dipende anche dalle altre misure di contenimento e dall'evoluzione epidemica.

Ogni soluzione ha vantaggi e svantaggi.

Se l'epidemia si riducesse enormemente in un paio di mesi, la maggiore riduzione di mortalità si otterrebbe vaccinando subito le persone tra i 65 e i 79 anni con qualunque vaccino fosse disponibile. Se l'epidemia si continuasse a questo livello per svariati mesi, la maggiore riduzione di mortalità si otterrebbe vaccinando le persone tra i 65 e i 79 anni con Pfizer.

Quale è la situazione ottimale a fine della prima campagna quando avremo una parte della popolazione vaccinata con Astrazeneca e una parte vaccinata con mRNA?

Possiamo dare la precedenza per mRNA

- 1) alle categorie a rischio di infezione gravi (anziani)
- 2) alle categorie a rischio di infezione

La prima scelta protegge le persone direttamente

La seconda aiuta a bloccare la circolazione del virus.

Se verranno prese le misure necessarie per bloccare la circolazione del virus anche in assenza di immunità di gregge la seconda soluzione è la migliore.

Se invece dall'autunno in poi si riducesse la circolazione del virus senza bloccarlo la prima sarebbe la migliore.

L'evoluzione dell'epidemia dipende non solo dai vaccini, ma anche dalle scelte fatte per le misure di contenimento (chiusure, tracciamento), quindi è necessario fare un piano complessivo.

Non è possibile fare modelli matematici precisi, in quanto ci sono tantissime cose che non sappiamo (per esempio nuove ed ulteriori varianti) e bisogna andare avanti a buonsenso, tenendo conto delle varie possibilità.

Raccomandazioni finali:

- Vaccinare gli ultraottantenni e i fragili con vaccini con mRNA.
- Per gli ultrasettantenni la scelta ottimale potrebbe dipendere dalle disponibilità dei vaccini nelle prossime settimane. Lasciare le persone libere di scegliere tra un vaccino ad Adenovirus subito e un vaccino a mRNA più avanti nel tempo (come già accade nel Lazio) probabilmente contribuirebbe a diminuire **l'ansia vaccinale**.
- Identificare, tramite i dati INAIL, le categorie di lavoratori a rischio di contagio e vaccinare anche questi con mRNA.

Per le altre categorie probabilmente va bene qualsiasi scelta: le differenze sono minime. Difficile dire adesso quale sia la scelta migliore perché molto dipende dall'evoluzione dell'epidemia. **Fra un anno forse lo sapremo.**