

## STUDI AL CHECK

## La verità sui vaccini: nessuno sa se e quanto funzionino davvero

I vaccini antinfluenzali inattivati con o senza adiuvanti (la fetta preponderante di mercato) sono prodotti con pezzi di virus "morti" assomiglianti il più possibile ai virus che probabilmente circoleranno nell'autunno successivo. Sono nuovi ogni anno: la "ricetta" resta la stessa, gli ingredienti cambiano. Scegliere gli antigeni è una procedura delicata perché le risposte delle nostre difese immunitarie sono molto specifiche. Non solo. Siccome l'intera procedura è basata sulla previsione, non possiamo verificare se realmente il vaccino previene i sintomi prima di registrarli. Dobbiamo affidarci a misure intermedie, detti "esiti surrogati": le risposte anticorpali indotte dal vaccino in una serie di volontari, confrontate con quelle indotte in volontari cui è stato iniettato placebo. Per essere certo che le caratteristiche dei due gruppi siano uguali, devo assegnare i volontari all'uno e all'altro braccio su base causale (randomizzazione). Il trial randomizzato è considerato il metodo più affidabile per valutare l'efficacia di qualsiasi farmaco anche se raramente, per la scarsa durata e le piccole dimensioni, può rilevare effetti indesiderati rari, ovvero a lungo termine.

La forza dell'assegnazione casuale sta nel fatto che le diversità note e ignote fra partecipanti si annullano a vicenda essendo presenti in egual misura nei due bracci. Nel caso dei vaccini antinfluenzali la debolezza sta nell'uso inevitabile di quantità di anticorpi come esito surrogato. È difatti discutibile la relazione fra esito vero, detto di campo (diminuzione o prevenzione dei sintomi, interruzione della trasmissione virale, diminuzione delle complicanze e mortalità) ed esito surrogato. Ma c'è un rimedio utile: la sintesi di tutti gli studi eseguiti su vaccini che hanno usato tecnologie simili alle attuali. Il loro studio dovrebbe darci un'idea della performance passata e futura.

La revisione sistematica dei vacci-

ni antinfluenzali è stata condotta nell'ultima decade dividendo la performance per fasce di età e rischio. Il mio gruppo ha condotto e aggiornato ogni 2-3 anni molte revisioni nell'ambito della collaborazione Cochrane, una rete internazionale di ricercatori e consumatori che conducono revisioni su centinaia di interventi (farmaci,

vaccini ecc.) non a fini di lucro. Recentemente abbiamo condotto e pubblicato una maxi-revisione di tutti gli studi (274) condotti su tutte le età e i gruppi di popolazione pubblicati dal 1949 al 2007 che riportassero esiti di campo, e confrontassero la performance dei vaccini con placebo o col non far niente.

Nonostante i numerosi aggiornamenti, le nostre conclusioni non sono cambiate molto. Prove di buona qualità (soprattutto trial) dimostrano che nei bambini sotto i due anni i vaccini sono inefficaci. Nei bimbi più grandi, negli adolescenti e negli adulti sani i vaccini hanno una certa efficacia nel prevenire i sintomi e accelerano il ritorno al lavoro di mezza giornata in media. Le cose si complicano negli anziani, nonostante la mole di studi eseguiti (70 che riportano osservazioni su 100 stagioni influenzali in continenti diversi lungo 50 anni). I trial rilevanti sono solo 3: uno è un piccolo studio di sicurezza, uno è stato terminato precocemente per motivi mai chiariti e l'ultimo, che ha oltre 15 anni, mostra un beneficio nella prevenzione dei sintomi ma le sue dimensioni sono tali (1.348 partecipanti) da non poter dimostrare o meno efficacia contro gli esiti importanti ma rari.

I rimanenti 65 studi sugli anziani sono tali da non fornire una risposta chiara. L'assenza di randomizzazione fa sì che qualora vi siano differenze fra i due bracci, siano spiegabili o con gli effetti dei vaccini o con differenze fra partecipanti. Caso estremo che dimostra la pessima qualità di questi studi: una ventina riporta effi-

questi studi: una ventina riporta efficacia dei vaccini valutata fino al 90% contro le morti per tutte le cause. Un vero assurdo: ricercatori canadesi e americani hanno poi dimostrato che l'influenza può al massimo causare il 5% di morti negli anziani anche in pieno inverno. L'assenza di assegnazione casuale fa sì che simili risultati siano probabilmente imputabili a differenze fra i due bracci (a esempio vengano vaccinati anziani in migliori condizioni) o comunque a differenze imponderabili. Un altro esempio è la valutazione di effetti collaterali di questi vaccini in studi condotti su tutte le fasce di età, scarsamente effettuata negli studi non randomizzati. Su 135, solo 17 studi prendono in considerazione gli effetti collaterali.

### Analizzate 274 indagini

