

Presidenza del Consiglio dei Ministri



MOZIONE

VACCINI E PLACEBO

9 luglio 2021

Sono ormai disponibili quattro vaccini contro il SARS-CoV-2 per l'Europa, nonché altri in Russia e in Cina che sono ancora sotto esame. Tuttavia, vi sono molti vaccini che sono in corso più o meno avanzato di realizzazione e soprattutto vi è ancora spazio per nuovi vaccini, tenendo conto della necessità di contrastare nuove varianti del virus che si possono sviluppare in Europa o provenire da altre parti del mondo come ad esempio la variante "delta" di origine indiana.

La disponibilità dei vaccini, che hanno ormai dimostrato la loro efficacia in studi clinici controllati nonché su molti milioni di persone, pone anche nuovi problemi etici nella realizzazione dei protocolli degli studi clinici di fase 3¹ riguardanti i nuovi vaccini, necessari per l'approvazione da parte delle Autorità regolatorie. La dichiarazione di Helsinki è molto chiara in questo senso perché richiede che, quando esistano farmaci già attivi per la stessa indicazione, non vada utilizzato come controllo il placebo², ma il miglior farmaco disponibile.

Anche nel caso dei vaccini si pone perciò il problema se sia corretto utilizzare un placebo.

In alcuni casi è possibile. Ad esempio nessun vaccino approvato è stato studiato in soggetti giovani con età inferiore ai 12 anni. È chiaro che in questo studio non solo è corretto, ma è necessario utilizzare il placebo, tanto più che nei giovani i casi di malattia sintomatica sono relativamente pochi e quindi senza placebo occorrerebbe probabilmente più tempo e più partecipanti. È invece non accettabile l'impiego di placebo per soggetti con più di 12 anni perché esistono già risultati e perciò il controllo dovrà essere rappresentato da un vaccino già disponibile. Ciò permette di ottenere un duplice vantaggio: da un lato evitare di esporre persone ad un rischio non necessario e d'altro lato raccogliere risultati comparativi, cioè sapere alla fine se i due vaccini sono analoghi oppure se uno è meglio dell'altro. È chiaro che ciò rende più complicato lo studio per la difficoltà di ottenere il vaccino di controllo che tuttavia obbligatoriamente dovrebbe essere messo a disposizione.

Uno studio comparativo può non essere sempre nell'interesse dell'industria che sviluppa il vaccino, ma è importante per la comunità, che ha il diritto di conoscere la diversa efficacia di prodotti che hanno la stessa finalità.

Per gli studi con placebo che sono in fase iniziale, è doveroso realizzare cambiamenti nel protocollo inserendo un vaccino disponibile al posto del placebo.

Alla fine dello studio, si può decidere di continuare la fase 3 per ottenere altre informazioni. Ad esempio, si possono in questo modo vedere se si manifestano tossicità a distanza di mesi, oppure si può seguire l'evolversi dei vari tipi di immunità nel tempo. Tuttavia, non si può dimenticare che il gruppo dei partecipanti che è stato trattato con il placebo continua ad essere esposto al rischio di contagio e seppure con minori probabilità anche al rischio di malattia e di mortalità. Si pone perciò la necessità di arrestare lo studio e quindi di interrompere il doppio cieco³, perché chi ha assunto il placebo ha il diritto ad essere sottoposto ad una vaccinazione che dovrebbe avere caratteristiche di priorità avendo esposto la sua persona a un rischio essenziale per ottenere dei

¹ Lo studio di fase 3 serve a determinare quanto è efficace il farmaco, se ha qualche beneficio in più rispetto a farmaci simili già in commercio e qual è il rapporto tra rischio e beneficio. In questo caso i pazienti "arruolati" sono molte migliaia.

² Il placebo è una sostanza farmacologicamente inerte che può essere somministrata ai partecipanti nelle sperimentazioni cliniche per eseguire confronti con medicinali attivi quando non esistono altri trattamenti attivi.

³ Doppio cieco è lo studio in cui sia gli sperimentatori sia i partecipanti non conoscono il tipo di trattamento assegnato (nel caso in esame, se vaccino o placebo).

risultati attendibili. All'inizio dello studio non si conosceva se il vaccino sarebbe stato efficace, ma alla fine i risultati sono disponibili. Lo studio può pertanto continuare a condizione che i soggetti trattati con placebo vengano vaccinati.

Una possibile deroga a tale soluzione, che va considerata comunque come prioritaria, può consistere nella decisione da parte del soggetto di continuare a ricevere il placebo, anche considerata la valenza solidaristica che tale scelta potrebbe avere. Ciò può avvenire solo a due condizioni: una nuova acquisizione di consenso informato che attesti anche la consapevolezza della persona dei rischi a cui sottopone sé stesso e le persone con cui viene a contatto e l'evidenza che la continuazione dello studio con placebo sia scientificamente appropriata e altamente significativa.

Si sottolinea infine che la continuazione dello studio con somministrazione del placebo rappresenta comunque un emendamento al protocollo sperimentale e come tale deve essere sottoposto alla valutazione di un comitato etico per la sperimentazione clinica.

Per chiunque resti nel gruppo di controllo con placebo, dovrebbero essere a disposizione trattamenti che permettano di attenuare l'eventuale contagio virale.

Raccomandazioni

1. Il CNB raccomanda che la sperimentazione di nuovi vaccini in fase 3 non utilizzi un placebo come controllo, ma un vaccino già disponibile e invita i Comitati etici a sorvegliare che nella sperimentazione sia rispettata tale raccomandazione.
2. Per quanto riguarda studi con placebo come controllo in fase di conclusione, ritiene che essi non debbano essere ordinariamente prolungati; tuttavia, reputa che tale prolungamento possa risultare accettabile ove avvenga con l'acquisizione di un nuovo consenso informato, previa approvazione del Comitato etico di riferimento sulla modifica al protocollo sperimentale e sulla base di una rilevanza scientifica.
3. Il CNB raccomanda che nelle sedi in cui si studiano nuovi vaccini siano resi disponibili i trattamenti attualmente più efficaci per bloccare il contagio e contrastare l'infezione.

** ** *

La bozza è stata redatta dai Proff. Silvio Garattini e Cinzia Caporale.

La mozione è stata approvata nella plenaria dell'8 luglio 2021 dai Proff.: Salvatore Amato, Luisella Battaglia, Stefano Canestrari, Cinzia Caporale, Carlo Casonato, Antonio Da Re, Lorenzo d'Avack, Mario De Curtis, Riccardo Di Segni, Gianpaolo Donzelli, Silvio Garattini, Mariapia Garavaglia, Marianna Gensabella, Laura Palazzani, Tamar Pitch, Luca Savarino, Monica Toraldo di Francia.

Pur non avendo diritto di voto, hanno aderito: per il Presidente della FNOMCeO il delegato, Dott. Maurizio Benato; per il Presidente della FNOVI la delegata, Dott.ssa Carla Bernasconi; per il Presidente del CNR il delegato, Dott. Amedeo Cesta; per il Presidente del CSS, la delegata, Prof.ssa Paola Di Giulio; per il Presidente dell'ISS il delegato, Prof. Carlo Petrini.

Assenti al momento del voto, hanno espresso successivamente la loro adesione i Proff.: Maurizio Mori, Assunta Morresi, Lucio Romano, Lucetta Scaraffia, Grazia Zuffa.

Assenti alla plenaria, hanno successivamente aderito i Proff.: Carlo Caltagirone, Bruno Dallapiccola, Massimo Sargiacomo.