



# POLI-COVID-22

Salute, Scienza e Società alla prova della pandemia

Torino - 21 - 25 Novembre 2022

## *Reazioni avverse ai vaccini nella sorveglianza passiva e attiva e valutazione della causalità*

### Paolo Bellavite

- Medico, ematologo, già professore e cultore della materia di Patologia Generale, Università di Verona e di Ngozi (Burundi)
- Dal 2021 ricercatore indipendente
- Membro del Consiglio Direttivo di ContiamoCi
- Dal 2021 Consulente di Vanda Omeopatici s.r.l., Frascati, Roma («small pharma», integratori alimentari)



# POLI-COVID-22

Salute, Scienza e Società alla prova della pandemia

Torino - 21 - 25 Novembre 2022

## *Reazioni avverse ai vaccini nella sorveglianza passiva e attiva e valutazione della causalità*

Paolo Bellavite



1. Riassunto dei dati AIFA
2. Confronti con altri database
3. Causalità e algoritmo OMS

# ***Reazioni avverse ai vaccini nella sorveglianza passiva e attiva e valutazione della causalità***

1. Riassunto dei dati AIFA
2. Vigilanza passiva e attiva
3. La «causalità» in patologia
4. Algoritmo OMS
5. Casi esemplificativi

A close-up portrait of Giorgio Palù, an elderly man with short, graying hair, wearing a dark pinstriped suit jacket, a light blue shirt, and a patterned tie. He is looking slightly to his left with a neutral expression. The background is dark and out of focus.

**Giorgio Palù: "Adesso basta con i falsi allarmi, i vaccini sono sicuri e l'Aifa vigila"**



FARMACELITICA

## I vaccini sono sicuri, la conferma dell'Aifa

🕒 Ottobre 13, 2021 🕒 2 Minuti di lettura



«Una delle domande che maggiormente affliggono gli italiani è **“sottoporsi al vaccino è un rischio?”**.

**La risposta dei medici di tutto il mondo è “no”.**

A tirare le somme degli effetti avversi dei vaccini è stata l'**Agenzia Italiana del Farmaco**, con il Rapporto di farmacovigilanza sui vaccini Covid-19.

Bene, nel periodo tra il 27 dicembre 2020 e il 26 settembre 2021 le segnalazioni gravi sono di **17 eventi gravi ogni 100.000 dosi somministrate. Per intenderci siamo nel campo dello 0,017.** »

<https://prevenzione-salute.it/45563/i-vaccini-sono-sicuri-la-conferma-dellaia.html>

Vaccino anti-COVID-19	Segnalazioni al 26/09/2022	Dosi somministrate al 26/09/2022	Tasso di segnalazione (per 100.000 dosi somministrate)	Intervallo di Confidenza al 95%
Comirnaty	92.421	92.738.124	100	<b>99-101</b>
Spikevax	21.065	34.234.330	62	<b>61-63</b>
Principio attivo mRNA	65			
Vaxzevria	24.155	12.166.487	199	<b>196-202</b>
Jcovden	1.768	1.508.106	117	<b>112-122</b>
Nuvaxovid	147	42.913	343	<b>288-398</b>
<b>Totale</b>	<b>139.622*</b>	<b>140.689.960</b>	<b>99</b>	<b>98-100</b>

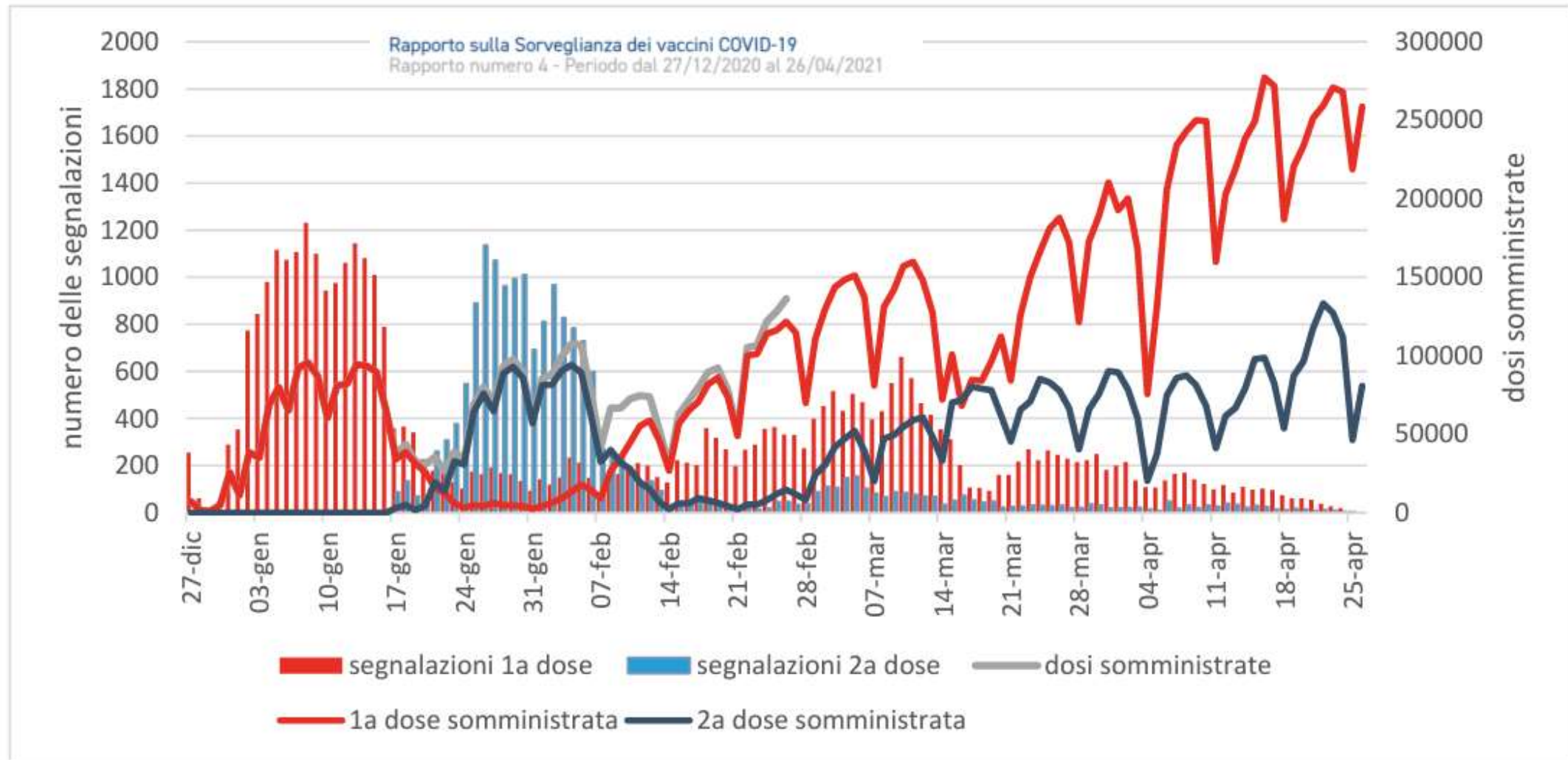
*\*il numero totale delle segnalazioni per vaccino commerciale non corrisponde al totale delle schede presenti nella RNF ma è maggiore in quanto in alcune schede sono indicati due o più vaccini sospetti (dopo vaccinazione eterologa)*

Complessivamente, l'81,5% (n. 113.709) delle segnalazioni inserite al 26/09/2022 riporta eventi avversi non gravi, con un tasso di segnalazione pari a 81/100.000 dosi somministrate, e il **18,5% (n. 25.839) eventi avversi gravi, con un tasso di 18 eventi gravi ogni 100.000 dosi somministrate.**

- **«Circa il 93% delle segnalazioni è di tipo *spontaneo* ed il 6,9% proviene *da studio* (nello 0,1% l'informazione non è disponibile).»**

Nota: 6,9% di 139.622 = **8.377** segnalazioni da studio.  
Per queste segnalazioni non sono riportati il **tasso** né  
l'analisi di **correlazione**.

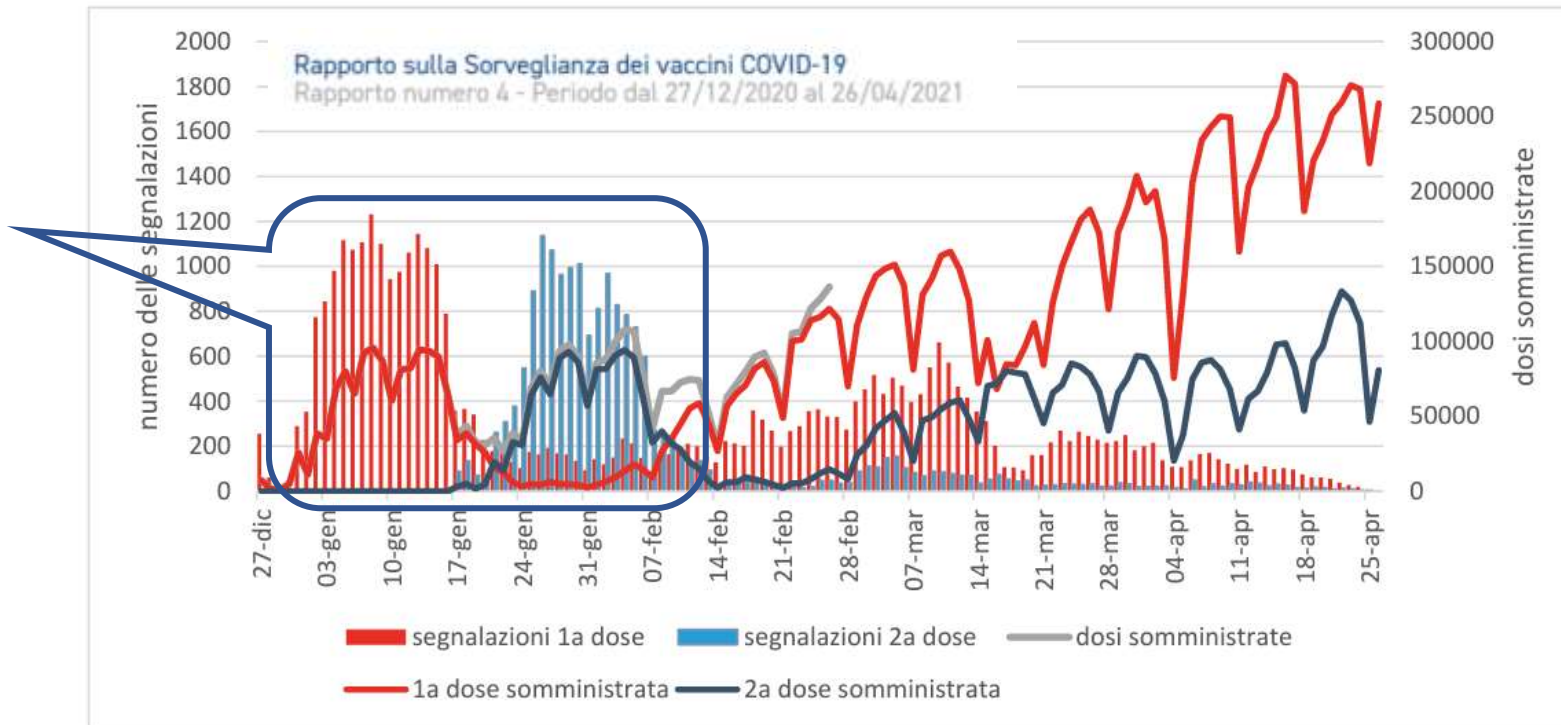
# ANDAMENTO NEL TEMPO





# ANDAMENTO NEL TEMPO

**Operatori sanitari  
Tasso segnalazioni spontanee  
= 600-1500**



**Luglio-settembre  
2022  
Tasso generale  
= 8**

**Media di tutta  
la campagna  
Tasso  
= 99**

Si assiste ad un aumento del numero di somministrazioni che non corrisponde a un concomitante incremento delle segnalazioni, attribuibile **in parte ad un inserimento delle segnalazioni anche a distanza di tempo** dall'insorgenza dell'evento avverso, **in parte alle maggiori conoscenze sulla sicurezza dei vaccini**. Inoltre, la popolazione dei vaccinati, inizialmente composta prevalentemente da operatori sanitari, più orientati alla segnalazione di eventi avversi, è **ora maggiormente rappresentata da cittadini che più raramente effettuano segnalazioni** con le diverse modalità disponibili.

# SPIEGAZIONI INVOCATE PER IL CALO DELLE SEGNALZIONI

1. **Inserimento delle segnalazioni anche a distanza di tempo**



A distanza di tempo il fenomeno è **rimasto ed è anzi aumentato**

2. **Maggiori conoscenze sulla sicurezza dei vaccini**

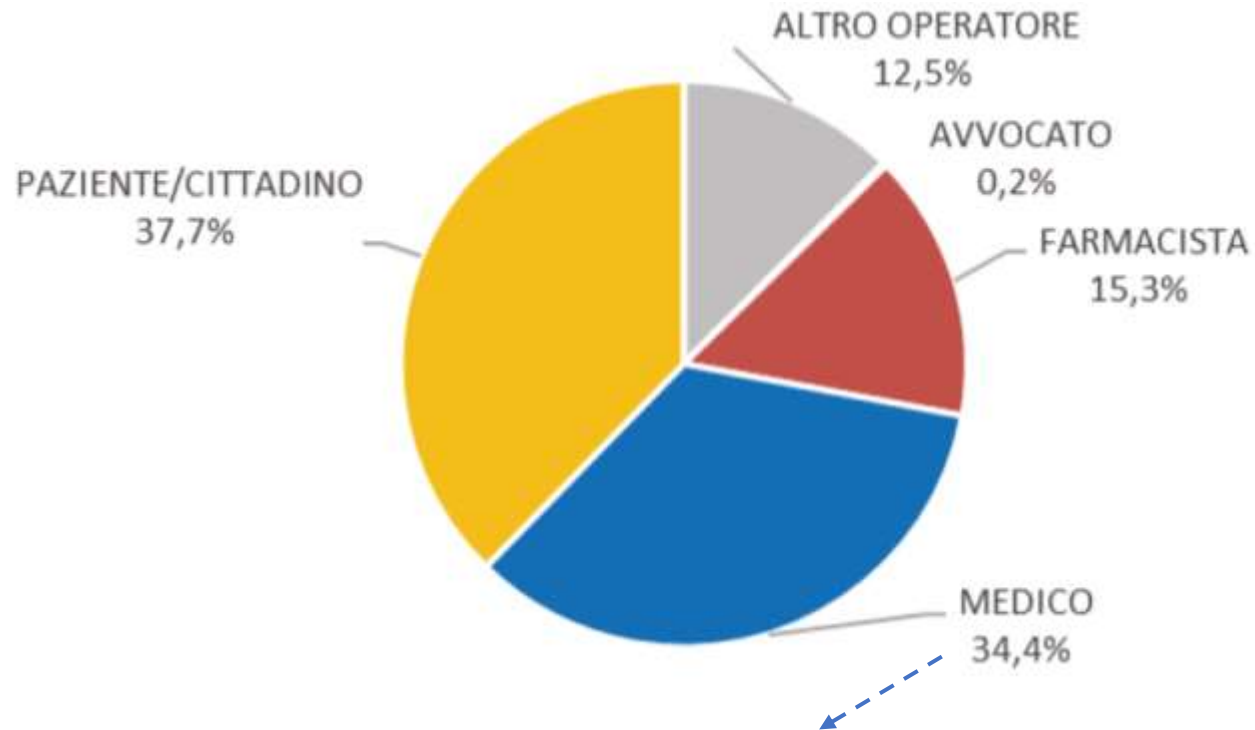


Questa NON è una spiegazione, perché le non si spiega come le «**conoscenze**» **sulla sicurezza (ancora incomplete al aprile 2021) potrebbero ridurre le segnalazioni**

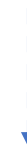
3. La popolazione dei vaccinati, inizialmente composta prevalentemente da operatori sanitari, più orientati alla segnalazione di eventi avversi, è **ora maggiormente rappresentata da cittadini che più raramente effettuano segnalazioni con le diverse modalità disponibili.**



Questo è plausibile, ma significa che:  
a) **le segnalazioni fatte dai cittadini sono sottostimate**  
b) gli operatori sanitari segnalano eventi avversi **solo quando riguardano loro stessi**



In Italia ci  
sono **403.454 medici**  
iscritti all'ordine



Nel corso della intera campagna

34,4% di 139.622 eventi avversi = 48.030 segnalazioni  
34,4% di 25.839 eventi avversi gravi = 8.888 segnalazioni

**1 medico ogni 8** ha segnalato 1 evento  
**1 medico ogni 45** ha segnalato 1 evento grave

DECRETO 30 aprile 2015

Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilita' 2013). (15A04666) (GU Serie Generale n.143 del 23-06-2015)

Art. 22

Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
<u>22</u>
23

2. I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tempestivamente, e comunque entro due giorni, le sospette reazioni avverse da medicinali di cui vengono a conoscenza nell'ambito della propria attivita', in modo completo e secondo le modalita' individuate nel modello di segnalazione avversa predisposto dall'AIFA.

3. I medici e gli altri operatori sanitari, nell'ambito della propria attivita', sono tenuti a segnalare, non oltre le 36 ore, le sospette reazioni avverse di medicinali di origine biologica, in modo completo e secondo le modalita' individuate nel modello di segnalazione avversa predisposto dalla Agenzia italiana del farmaco.



# POLI-COVID-22

Salute, Scienza e Società alla prova della pandemia

Torino - 21 - 25 Novembre 2022

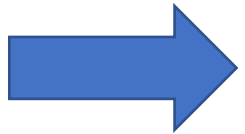
*Reazioni avverse ai vaccini nella sorveglianza passiva e attiva  
e valutazione della causalità*

Paolo Bellavite



1. Riassunto dei dati AIFA
2. Confronti con altri database
3. Causalità e algoritmo OMS

## CONFRONTI CON ALTRI DATABASE (limitandoci agli eventi gravi)



1. Confronto con vigilanza PASSIVA miocardite (VAERS e ISRAELE)
2. Confronto con vigilanza ATTIVA (RCT e V-SAFE)

# Miocardite in sorveglianza **PASSIVA**

Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini anti-COVID-19

Rapporto numero 12-Periodo dal 27/12/2020 al 26/06/2022

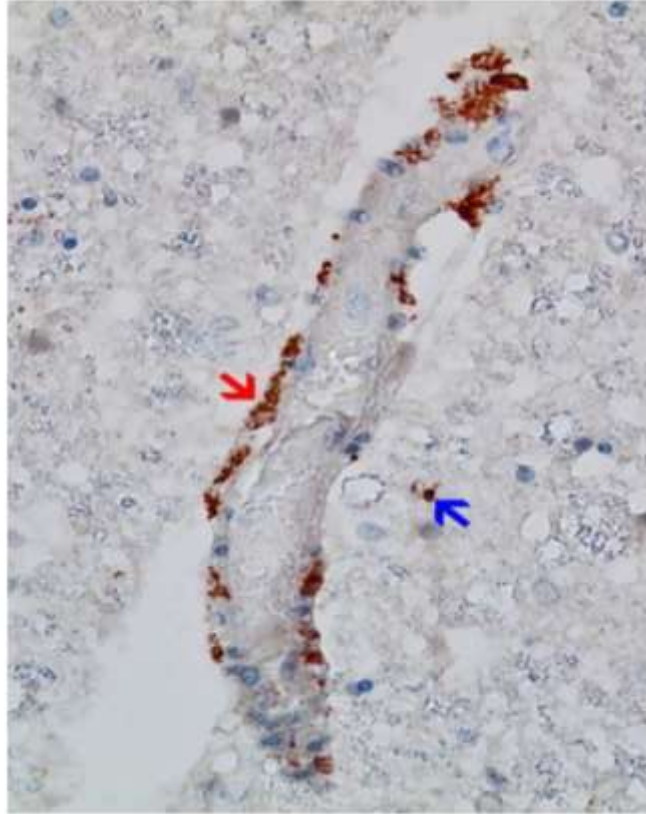


## 1. Miocardite:

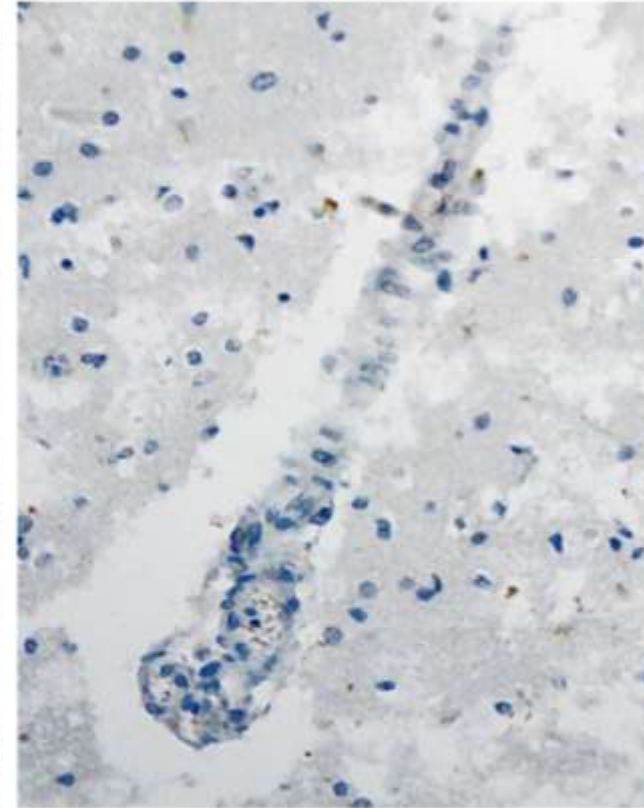
- il tasso di segnalazione complessivo dei casi di miocardite clinicamente definita dopo vaccinazione con Comirnaty è sostanzialmente invariato e corrisponde a circa 2 casi ogni 1.000.000 di dosi somministrate, senza sostanziali differenze dopo 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> dose; il tasso di segnalazione dopo 3<sup>a</sup> dose è di circa 1 caso ogni 1.000.000 di dosi somministrate;
- nei maschi di età compresa fra 12 e 29 anni, il tasso di segnalazione corrisponde a circa 1,8 casi per 1.000.000 di 1<sup>e</sup> dosi, 2,1 casi per 1.000.000 di 2<sup>e</sup> dosi;

A Case Report: Multifocal Necrotizing Encephalitis and Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccination against COVID-19. Mörz, M. Vaccines 2022, 10, 1651.

PROTEINA  
«S»



A. Brain, Nucleus ruber. SARS-CoV-2 spike protein subunit 1 visible as brown granules in capillary endothelial cells (red arrow) and individual glial cells (blue arrow).

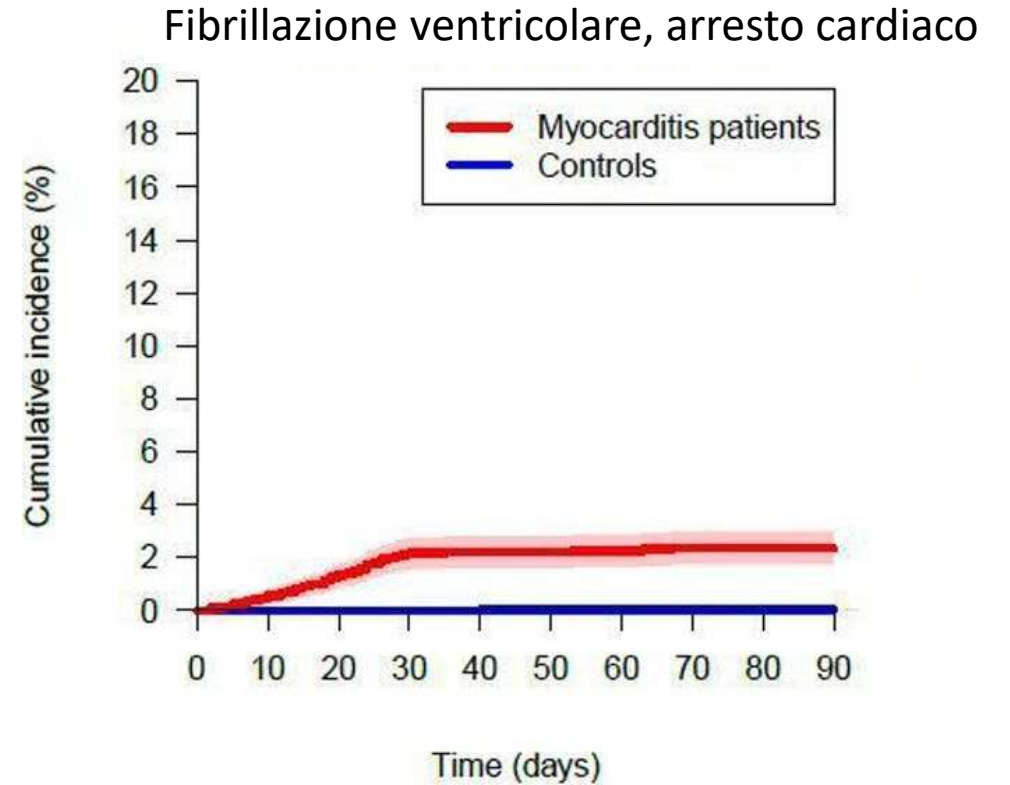
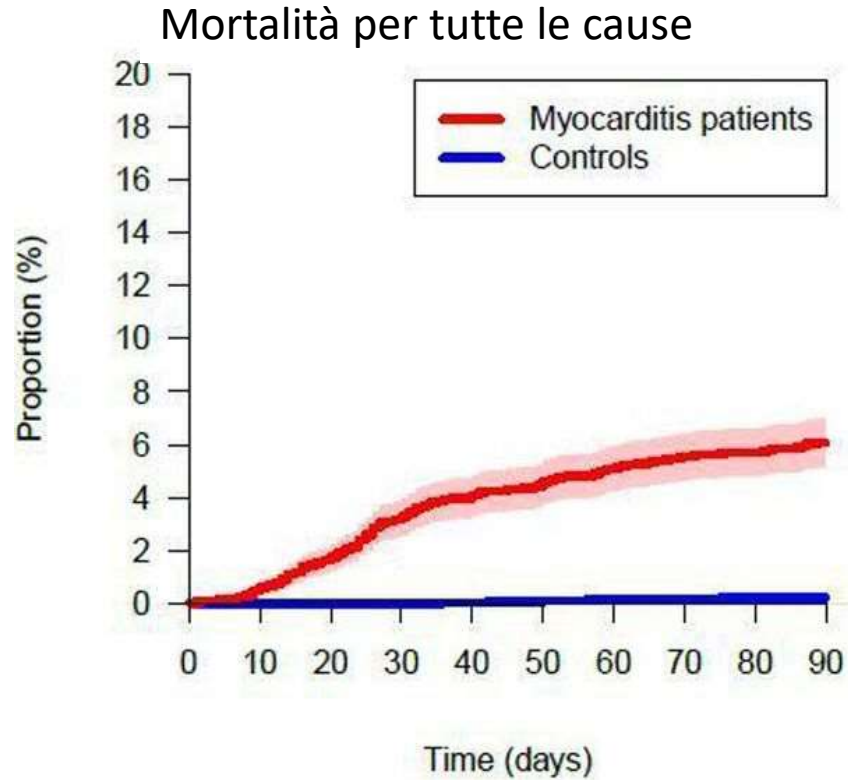


B. Brain, Nucleus ruber. Negative immunohistochemical reaction for SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. Cross section through a capillary vessel

PROTEINA  
«N»



## Esiti grezzi a 90 giorni di mortalità per tutte le cause e aritmie ventricolari



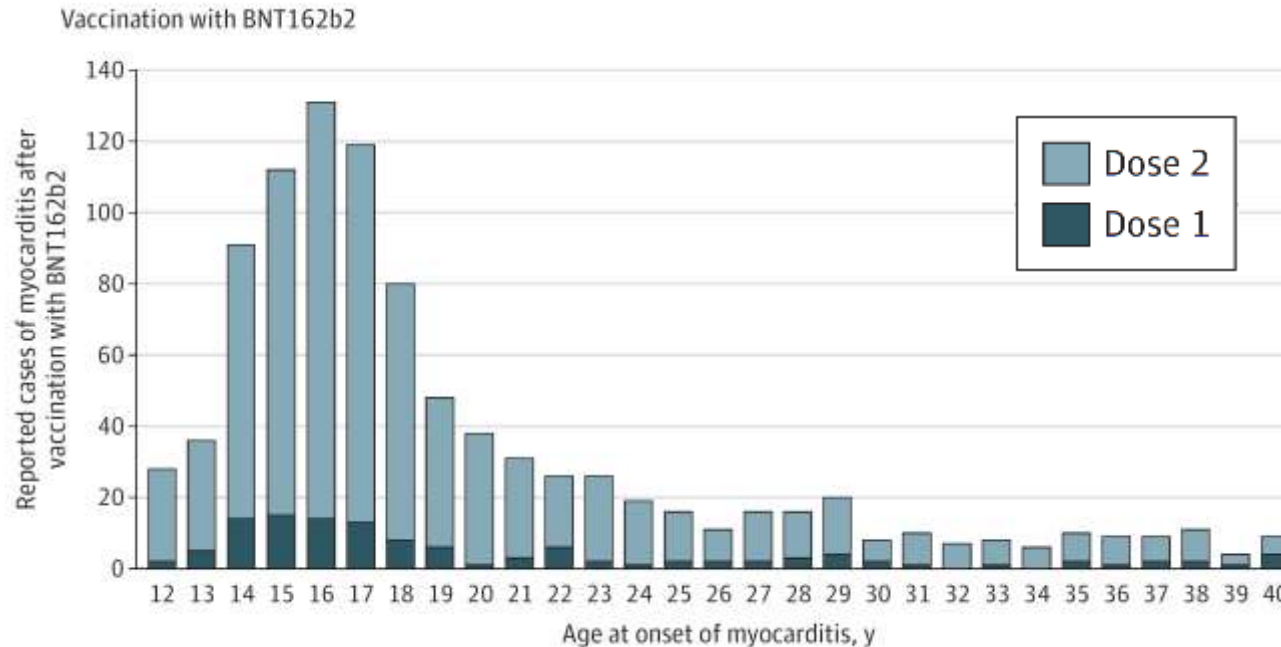
Hay Kragholm et al. Open Heart 2021;8:e001806

*"Underreporting" is one of the main limitations of passive surveillance systems, including VAERS. The term, underreporting refers to the fact that VAERS receives reports for only a small fraction of actual adverse events.*

## Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021

Matthew E. Oster, MD, MPH; David K. Shay, MD, MPH; John R. Su, MD, PhD, MPH; Julianne Gee, MPH; C. Buddy Creech, MD, MPH; Karen R. Broder, MD; Kathryn Edwards, MD; Jonathan H. Soslow, MD, MSCI; Jeffrey M. Dendy, MD; Elizabeth Schlaudecker, MD, MPH; Sean M. Lang, MD; Elizabeth D. Barnett, MD; Frederick L. Ruberg, MD; Michael J. Smith, MD, MSCE; M. Jay Campbell, MD, MHA; Renato D. Lopes, MD, PhD, MHS; Laurence S. Sperling, MD; Jane A. Baumblatt, MD; Deborah L. Thompson, MD, MSPH; Paige L. Marquez, MSPH; Penelope Strid, MPH; Jared Woo, MPH; River Pugsley, PhD, MPH; Sarah Reagan-Steiner, MD, MPH; Frank DeStefano, MD, MPH; Tom T. Shimabukuro, MD, MPH, MBA

Descriptive study of reports of myocarditis to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) that occurred after mRNA-based COVID-19 vaccine administration between December 2020 and August 2021 in 192 405 448 individuals older than 12 years of age in the US



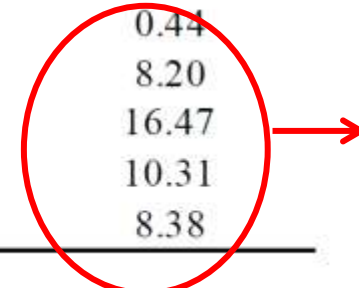
Maschi di età	Casi/milione di dosi
12-15 a.	70.7
16-17 a.	105.9
18-24 a.	52.4

AIFA 1.8 – 2.1 / 1.000.000 dosi

VAERS: 24,9-58,8 volte le incidenze AIFA

# Israel Ministry of Health, Epidemiology Division: COVID-19 Vaccine Safety Update, 25-SEP-2021

Sex	Age	Dose 1 (Cases Reported 21 Days Post-Dose 1)			Dose 2 (Cases Reported 0-30 Days Post-Dose 2)		
		Total doses	Cases reported	Rate per 100,000 doses	Total doses	Cases reported	Rate per 100,000 doses
Female	12-15	169,371	0	0.00	129,898	1	0.77
	16-19	244,077	0	0.00	213,483	2	0.94
	20-24	269,544	1	0.37	242,611	6	2.47
	25-29	251,240	0	0.00	228,518	1	0.44
Male	12-15	157,862	1	0.63	121,984	10	8.20
	16-19	247,611	3	1.21	212,558	35	16.47
	20-24	281,233	6	2.13	252,127	26	10.31
	25-29	261,111	3	1.15	238,608	20	8.38



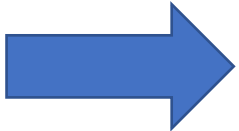
Media = **10,84**

**AIFA: 0,21**

**Sottostima di  
51,6 volte**

<sup>56</sup> Israel Ministry of Health, Epidemiology Division: COVID-19 Vaccine Safety Update, 25-SEP-2021. Available at: [https://www.gov.il/BlobFolder/reports/seav-25092021/he/files\\_publications\\_corona\\_side-effects-after-vaccination-25092021.pdf](https://www.gov.il/BlobFolder/reports/seav-25092021/he/files_publications_corona_side-effects-after-vaccination-25092021.pdf)  
Accessed: 04-OCT-2021

## CONFRONTI CON ALTRI DATABASE (limitandoci agli eventi gravi)

1. Confronto con vigilanza PASSIVA  
(VAERS e ISRAELE)
-  2. Confronto con vigilanza ATTIVA  
(RCT, studio su operatori e V-SAFE)

# Studio randomizzato: Effetti avversi entro 7 giorni (Pfizer)

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine  
VRBPAC Briefing Document

Adverse Event	BNT162b2	Placebo	BNT162b2	Placebo
	Dose 1 N=2238 n (%)	Dose 1 N=2248 n (%)	Dose 2 N=2045 n (%)	Dose 2 N=2053 n (%)
<b>Fatigue<sup>a</sup></b>				
Any	1085 (47.4)	767 (33.4)	1247 (59.4)	479 (22.8)
Mild	597 (26.1)	46 (20.3)	442 (21.1)	248 (11.8)
Moderate	455 (19.9)	289 (12.6)	708 (33.7)	217 (10.3)
Severe	33 (1.4)	11 (0.5)	97 (4.6)	14 (0.7)
<b>Headache<sup>a</sup></b>				
Any	959 (41.9)	775 (33.7)	1085 (51.7)	506 (24.1)
Mild	628 (27.4)	505 (22.0)	538 (25.6)	321 (15.3)
Moderate	308 (13.4)	251 (10.9)	480 (22.9)	170 (8.1)
Severe	23 (1.0)	19 (0.8)	67 (3.2)	15 (0.7)
<b>Chills<sup>a</sup></b>				
Any	321 (14.0)	146 (6.4)	737 (35.1)	79 (3.8)
Mild	230 (10.0)	111 (4.8)	359 (17.1)	65 (3.1)
Moderate	82 (3.6)	33 (1.4)	333 (15.9)	14 (0.7)
Severe	9 (0.4)	2 (0.1)	45 (2.1)	0 (0.0)

# Studio randomizzato: Effetti avversi entro 7 giorni (Moderna)

**Grade: 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe, 4 = life threatening**

Adverse reaction Vaccination 1 n (%)	Overall Safety Set		
	Placebo	mRNA-1273	Total
	(N=15155)	(N=15168)	(N=30323)
Any solicited AR	7284 (48)	13319 (87.8)	20603 (67.9)
Grade 1	5147 (34.0)	9342 (61.6)	14489 (47.8)
Grade 2	1770 (11.7)	3124 (20.6)	4894 (16.1)
Grade 3	361 (2.4)	848 (5.6)	1209 (4.0)
Grade 4	6 (<0.1)	5 (<0.1)	11 (<0.1)

**Differenza  
dal placebo  
(grado 3 o 4)**

**3.2%**

Adverse reaction Vaccination 2 n (%)	Overall Safety Set		
	Placebo	mRNA	Total
	(N=14566)	(N=14677)	(N=29243)
Any solicited AR	6232 (42.8)	13534 (92.2)	19766 (67.6)
Grade 1	4354 (29.9)	4855 (33.1)	9209 (31.5)
Grade 2	1534 (10.5)	5781 (39.4)	7315 (25.0)
Grade 3	341 (2.3)	2884 (19.6)	3225 (11.0)
Grade 4	3 (<0.1)	14 (<0.1)	17 (<0.1)

**17.3%**

Supplement to: Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med 2021;384:403-16. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389

## Eventi avversi /100.000 dosi anti-COVID-19 riportati da AIFA e dagli studi clinici controllati

Parametro	AIFA <sup>1</sup>	RCT (Pfizer 2 dose) <sup>2</sup>	RCT (Moderna 2 dose) <sup>3</sup>	Rapporto segnalazioni AIFA/RCT
Segnalazioni <b>totali</b> / 100.000 dosi	<b>100</b>	59.400	92.200	<b>1/ 594-922</b>
Eventi <b>gravi</b> / 100.000 dosi	<b>18</b>	4.600	19.600	<b>1/ 255 - 1088</b>
Eventi <b>gravi correlabili</b> <sup>4</sup> /100.000 dosi	<b>6</b>	3.900	17.300	<b>1/ 650 - 2883</b>

<sup>1</sup> Secondo AIFA gli eventi avversi della prima e seconda dose sono simili

<sup>2</sup> Polack, et al. (2020). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N. Engl. J Med 383, 2603-2615.  
NJ202012103832702 [pii];10.1056/NEJMoa2034577 [doi]

<sup>3</sup> El Sahly, et al. (2021). Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. N Engl J Med 385, 1774-1785. 10.1056/NEJMoa2113017.

<sup>4</sup> Correlabili secondo AIFA: algoritmo OMS; correlabili nei RCT: totale-placebo.



# Studio di farmacovigilanza **attiva** su 2928 operatori sanitari mediante questionari elettronici

## Pharmacy Service of Centro Hospitalar Universitário Lisboa

Severe reported adverse events	N	%
First dose		
Others <sup>a</sup>	7	0.91
Head, joint, muscle, body pain	5	0.65
Injection site (pain, redness, swelling, itching)	4	0.52
Chills	2	0.26
Fatigue, drowsiness	2	0.26
Second dose		
Head, joint, muscle, body pain	110	5.10
Fatigue, drowsiness	95	4.40
Injection site (pain, redness, swelling, itching)	94	4.36
Chills	76	3.52
Febrile	76	3.52
Nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain	40	1.85
Adenomegaly	15	0.70

- a. Adenomegaly; Arrhythmias; Dyspnea; Febrile; Paresthesias; Rash; Tachycardia (each, N = 1; 0.13%).
- b. Others second dose: Bronchospasm; Dyspnea; Facial/labial edema; Hands and feet pain; Insomnia; Muscle weakness; Nasal obstruction; O2 desaturation; Paresthesias; Rash; Rhinitis, rhinorrhea (each, N = 1; 0.05%)

Garcia Lopes da Cruz et al. Hosp Pharm. . 2022 Dec;57(6):744-751

Studio di farmacovigilanza attiva su 2928 operatori sanitari mediante questionari elettronici

Pharmacy Service of Centro Hospitalar Universitário Lisboa

Adverse events severity	Nº Reports	%	/100.000 dosi
<b>1<sup>st</sup> dose</b>			
Mild	673	87.29	
Moderate	91	11.80	
<b>Severe</b>	7	<b>0.91</b>	<b>910</b>
<b>2<sup>nd</sup> dose</b>			
Mild	1376	63.79	
Moderate	663	30.74	
<b>Severe</b>	118	<b>5.47</b>	<b>5470</b>

**AIFA (FV passiva):  
18/100.000**

**Rapporto  
= 1/55,5**

**Rapporto  
= 1/303,3**

Garcia Lopes da Cruz et al. Hosp Pharm. . 2022 Dec;57(6):744-751

Health Impacts

Symptoms

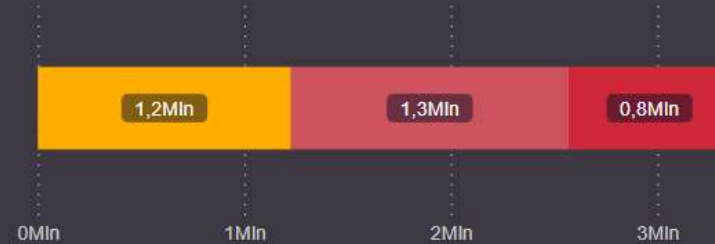
Adverse Health Impacts

Registers/Month

Check-ins

Med Care Type

● Unable normal activities ● Missed work/school ● Required medical care



Impact Category

Tutte

Time Zones



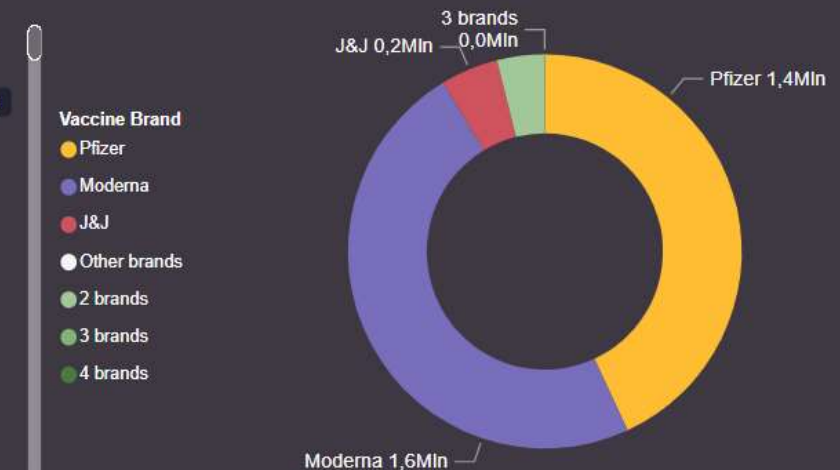
3.353.110  
Individuals Impacted

6.458.751  
Health Impacts Reported

## Protocollo

«V-safe è un programma di sorveglianza attivo per monitorare la sicurezza dei vaccini COVID-19 durante il periodo in cui i vaccini sono autorizzati per l'uso in base all'autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) della FDA.

Adverse Health Impact by Vaccine Brand



Health Impacts

Symptoms

## Adverse Health Impacts

Registers/Month

Check-ins

● Unable normal activities ● Missed work/school ● Required medical care

Med Care Type

Impact Category

Tutte



Iscritti a V-Safe = 10 milioni  
Totale Vaccinati = 221 milioni

**13 %** hanno perso lavoro/scuola  
**8 %** hanno richiesto cure mediche

# Perché la vaccino-vigilanza passiva non funziona?

1. **I medici non segnalano**, nonostante per DL 30/4/2015 (art. 22) **TUTTI SIANO TENUTI** a segnalare, proprio per cogliere eventuali «segnali» di pericolo.



**SCARSO IMPEGNO  
O SCARSE RISORSE  
DEDICATE**

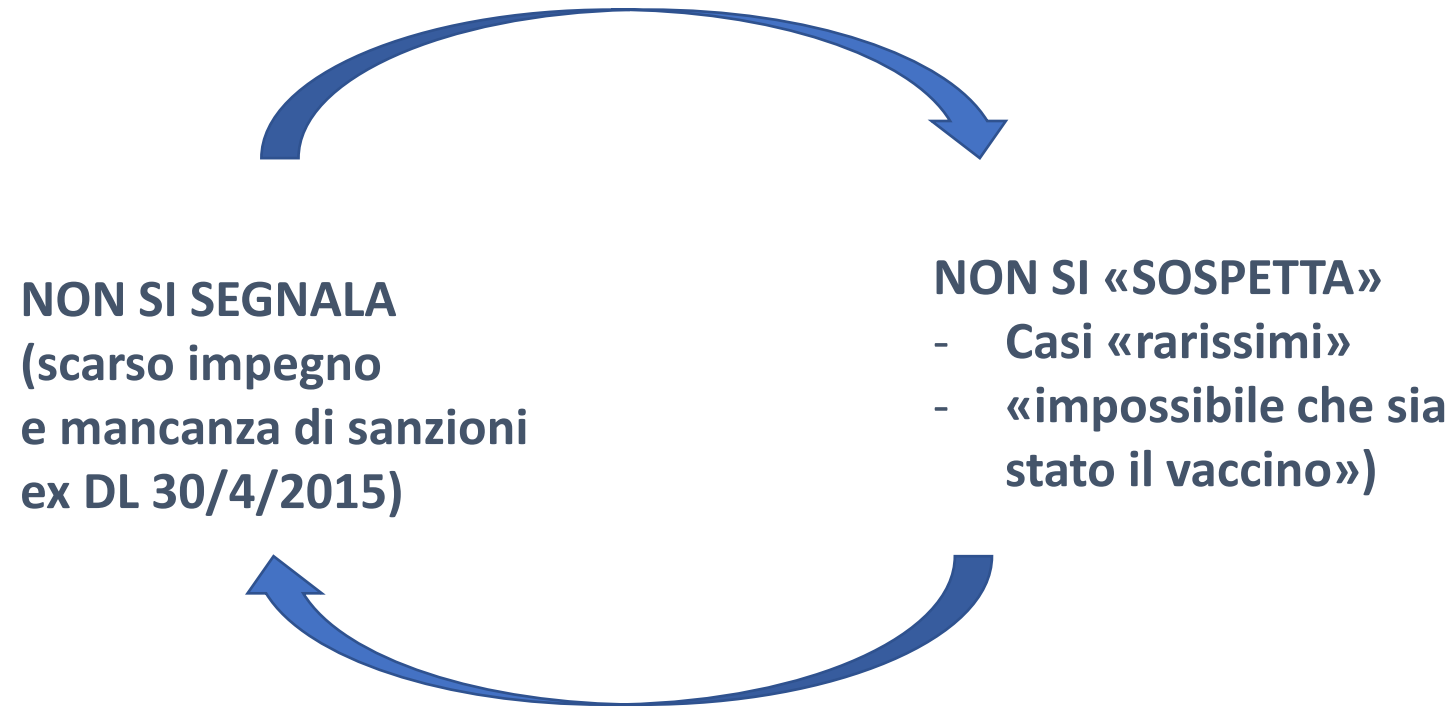
2. **Si segnalano solo i casi «sospetti», cioè che si ritiene A PRIORI che siano dovuti al vaccino:**



**NON SI «SOSPETTA»  
(«impossibile che sia  
stato il vaccino»)**

Esempio clamoroso: *“La sospetta reazione avversa alla vaccinazione viene segnalata **quando sussiste un ragionevole sospetto** che gli eventi siano correlati e sia necessario effettuare approfondimenti”*. Sottosegretario di Stato alla Salute Andrea Costa in Aula (10 settembre 2021)

# Il circolo vizioso della farmacovigilanza





# POLI-COVID-22

Salute, Scienza e Società alla prova della pandemia

Torino - 21 - 25 Novembre 2022

## *Reazioni avverse ai vaccini nella sorveglianza passiva e attiva e valutazione della causalità*

Paolo Bellavite

1. Riassunto dei dati AIFA
2. Confronti con altri database
3. Causalità e algoritmo OMS



RASSEGNA

16 marzo 2021 - 16:49

# Galli rassicura tutti: “I vaccini sono sicuri! Questi casi di decessi sono eventi sfortunati”

di Domenico Riemma



<https://www.calcionapoli1926.it/rassegna/galli-vaccino-astrazeneca/>



## «APPROFONDIMENTO EUROPEO»

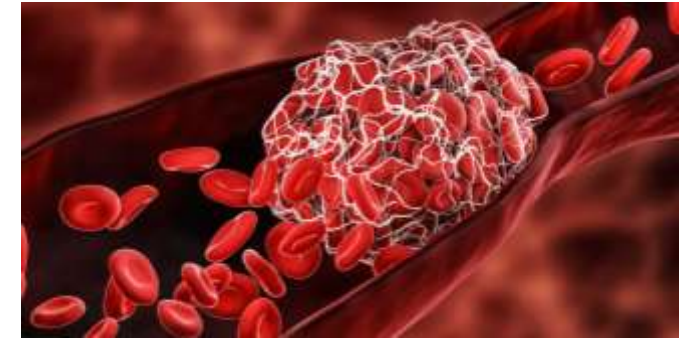
ANSA.it › Mondo › **AstraZeneca, Draghi sente von der Leyen: "Nessuna evidenza di trombosi"**

### AstraZeneca, Draghi sente von der Leyen: "Nessuna evidenza di trombosi"

Deceduto un militare a Siracusa dopo una dose. Un altro caso sospetto a Catania. La Danimarca sospende l'uso del vaccino

Redazione ANSA

11 marzo 2021  
20:52  
NEWS



*«Gli eventi trombotici venosi in sedi inusuali, soprattutto a livello delle vene cerebrali (trombosi dei seni venosi cerebrali - CVST) e addominali (trombosi venosa splancnica), associati a bassi livelli di piastrine **debbono essere elencati come effetti indesiderati molto rari di Vaxzevria**»*

*E.M.A. 08/04/2021*

## CORRELAZIONI NEGLI EVENTI GRAVI E NEI DECESSI

### EVENTI AVVERSI GRAVI

Al momento della stesura di questo Rapporto, il nesso di causalità secondo l'algoritmo del WHO è stato inserito in circa l'83% (15.731/19055) delle segnalazioni di **eventi avversi gravi** ed è risultato

- **Correlabile nel 35,9%** (5.656/15.731),
- **Non correlabile nel 21,6%** (3.393/15.731)
- **Indeterminato nel 37,7%** (5.931/15.731)

### DECESSI

Il 76,5% (580/758) delle segnalazioni con **esito decesso** presenta una valutazione del nesso di causalità con l'algoritmo del WHO, in base al quale è risultato

- **Correlabile nel 3,8%** (22/580)
- **Non correlabile nel 57,9%** dei casi (336/580)
- **Indeterminato nel 30,2%** (175/580)
- **Inclassificabile nell'8,1%** (47/580)



**Anti-COVID-19  
Gen-sett 2021**

**Antiinfluenzale  
Ott 2019-  
Mar2020**

**EVENTI «SFORTUNATI?»**

Tot

Tot

**Gravi**

14.605

91

**Gravi correlate**

4.301

26

**Decessi**

608

4

**Decessi correlati**

16

0

**Decessi “indeterminati”**

133

0

**\*NB: per la maggior parte dei vaccini anti-COVID-19 sono previste molte dosi, con conseguenze mai studiate nelle fasi di sperimentazione e registrazione.**

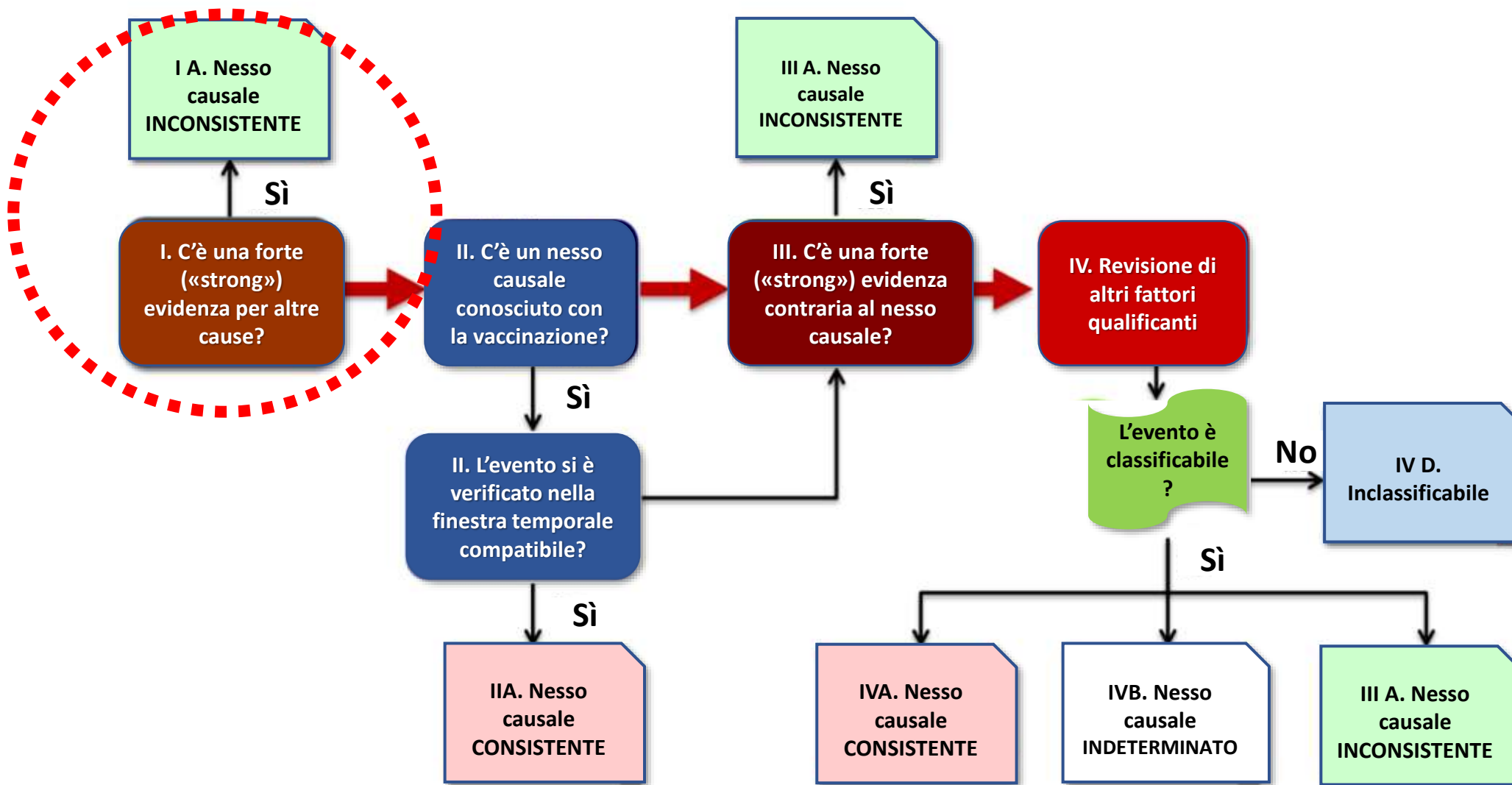
# La valutazione del nesso di causalità

Nell'ambito della vaccinovigilanza, si utilizza un algoritmo specifico, costruito e validato dall'**Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO)** che si avvale di un metodo sistematico e standardizzato che tiene conto di:

- 1. prove a favore o possibili spiegazioni alternative**
- 2. relazione temporale** fra vaccinazione ed evento
- 3. plausibilità**
- 4. evidenze (pro o contro) di letteratura e farmacovigilanza**

(Dal rapporto AIFA n. 3)

# ALGORITMO OMS PER LA VALUTAZIONE DEL NESSO DI CAUSALITA'



# AIFA

## Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19

3

27/12/2020 - 26/03/2021



Ufficio Gestione dei Segnali  
Ufficio di Farmacovigilanza  
Area Vigilanza Post Marketing

«Le valutazioni dei casi corredati di informazioni dettagliate e complete suggeriscono **l'assenza di responsabilità del vaccino nella maggior parte di questi, in quanto si tratta spesso di soggetti con **patologie intercorrenti o pregresse e in politerapia, con fragilità cliniche, quali:****

- **malattie cardiovascolari** (ipertensione arteriosa, progressi IMA, scompenso cardiaco, cardiomiopatia),
- **malattie metaboliche** (diabete, dislipidemia),
- **malattie oncologiche,**
- **malattie autoimmuni,**
- **malattie neurodegenerative** (malattia di Alzheimer),
- **malattie respiratorie e mediastiniche** (BPCO, enfisema),
- **malattie renali, epatiche, pancreatiche,**
- **malattie del sistema linfopoietico** (piastrinopenia, difetti di coagulazione).»



COVID-19: rapporto *ad interim*  
su **definizione, certificazione e**  
**classificazione delle cause di**  
**morte**

Rapporto ISS COVID-19 • n.  
49/2020

**«Il decesso per COVID-19 è di un paziente con tampone positivo che non abbia altra chiara causa di morte diversa da COVID-19.**

**Non sono da considerarsi tra le chiare cause di morte diverse da COVID-19 le patologie pre-esistenti.**

**Una patologia pre-esistente è qualsiasi patologia che abbia preceduto l'infezione da SARS-CoV-2 o che abbia contribuito al decesso.**

**Per esempio, sono patologie pre-esistenti :**

- **cancro**
- **patologie cardiovascolari,**
- **malattie renali,**
- **malattie epatiche**
- **patologie psichiatriche**
- **Diabete»**

# PATOLOGIE PREESISTENTI NEI DECEDUTI CON TAMPONE POSITIVO PER COVID-19

*Tabella. Patologie più comuni osservate nei pazienti deceduti SARS-CoV-2 positivi*

	Tutti		DONNE		UOMINI	
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
<b>Patologie</b>						
<i>Cardiopatía ischemica</i>	2.379	28,2	810	23,7	1.569	31,3
<i>Fibrillazione atriale</i>	2.114	25,1	901	26,3	1.213	24,2
<i>Scopenso cardiaco</i>	1.349	16,0	623	17,8	726	14,2
<i>Ictus</i>	950	11,3	419	12,2	531	10,6
<i>Ipertensione arteriosa</i>	5.550	65,8	2.327	68,0	3.223	64,3
<i>Diabete mellito-Tipo 2</i>	2.459	29,1	934	27,3	1.525	30,4
<i>Demenza</i>	1.987	23,6	1.095	32,0	892	17,8
<i>BPCO (BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva)</i>	1.476	17,5	487	14,2	989	19,7
<i>Cancro attivo negli ultimi 5 anni</i>	1.362	16,1	490	14,3	872	17,4

DATI EPICENTRO-ISS

(ultimo aggiornamento 10 gennaio 2022)

<i>Numero di patologie</i>		
<i>0 patologie</i>	246	2,9
<i>1 patologia</i>	955	11,3
<i>2 patologie</i>	1.512	17,9
<i>3 o più patologie</i>	5.723	67,8



# PAZIENTI CON PATOLOGIE PRE-ESISTENTI (QUASI TUTTI)

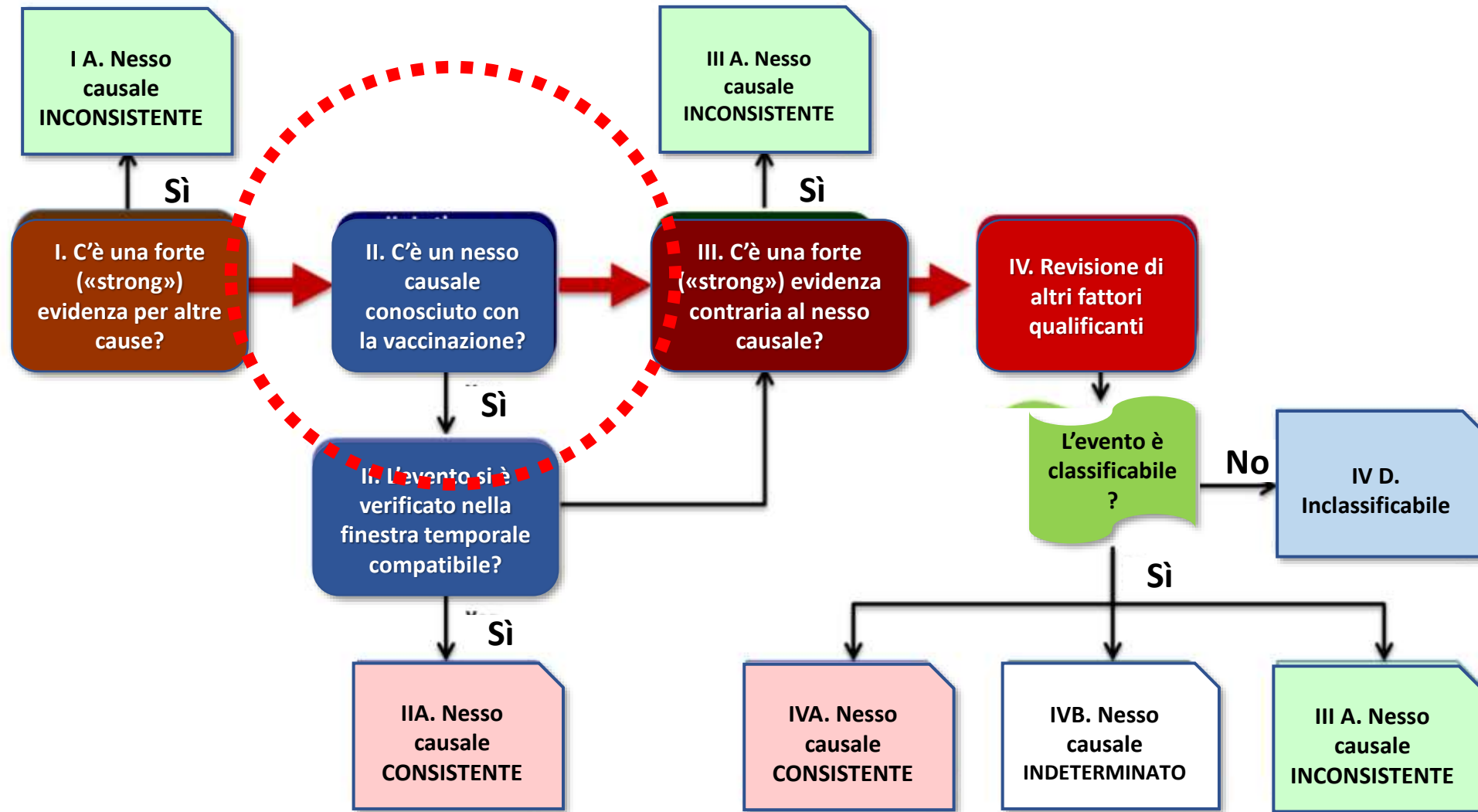
MORTI REGISTRATI  
CON TAMPONE POSITIVO  
= **MORTI «DI COVID-19»**

MORTI SEGNALATI  
CON VACCINO  
= **MORTI «DI PATOLOGIE PRE-ESISTENTI»**



**Come fare un bilancio benefici/rischi?**

# Il problema della plausibilità



# LA TEORIA DEI VACCINI a mRNA come presentata alla FDA

Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee December 17, 2020 Meeting Presentation -  
Emergency Use Authorization (EUA) Application for  
mRNA-1273

## mRNA Platform and Mechanism of Action of mRNA-1273

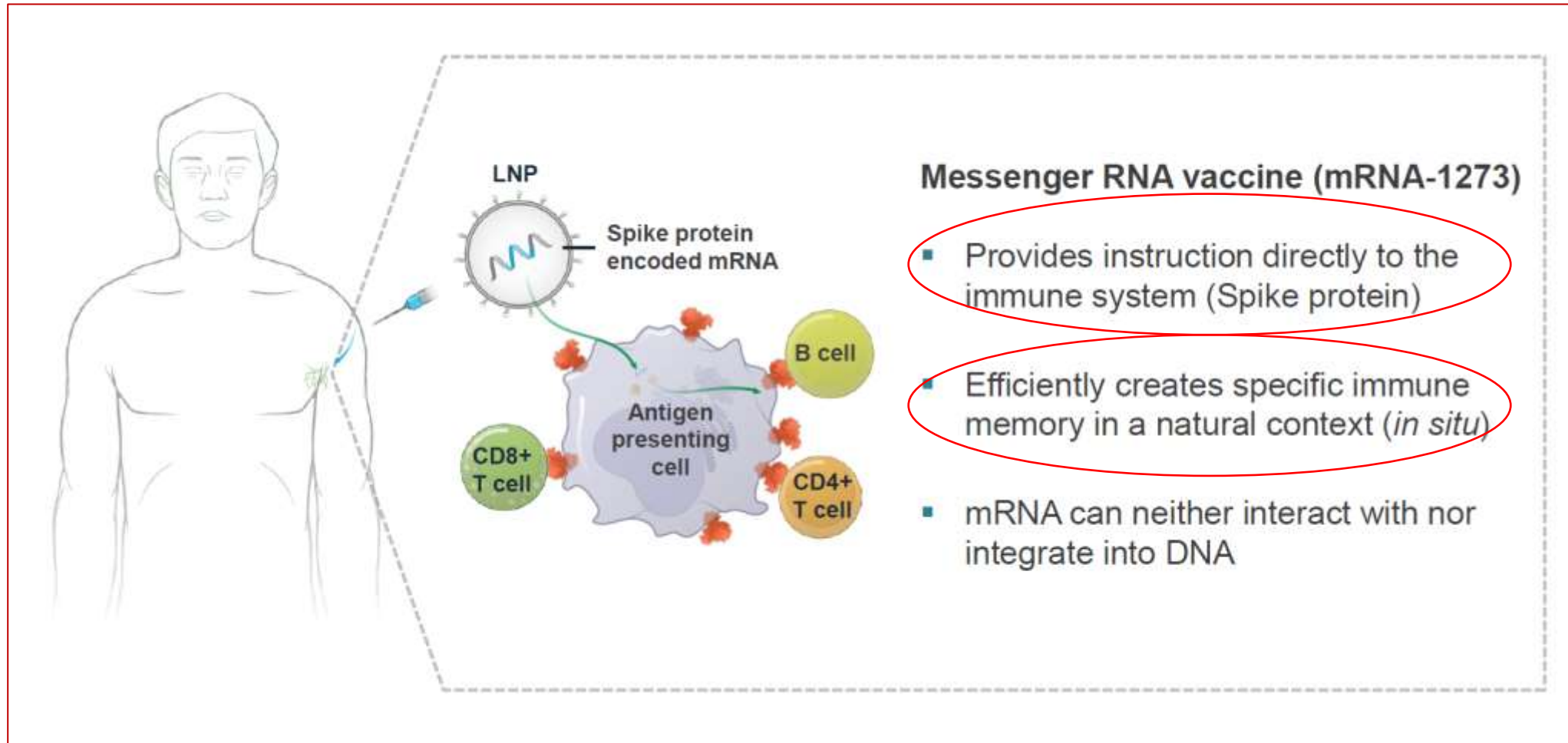
**Melissa J. Moore**

Chief Scientific Officer, Platform Research  
ModernaTX, Inc.



<https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-december-17-2020-meeting-announcement>

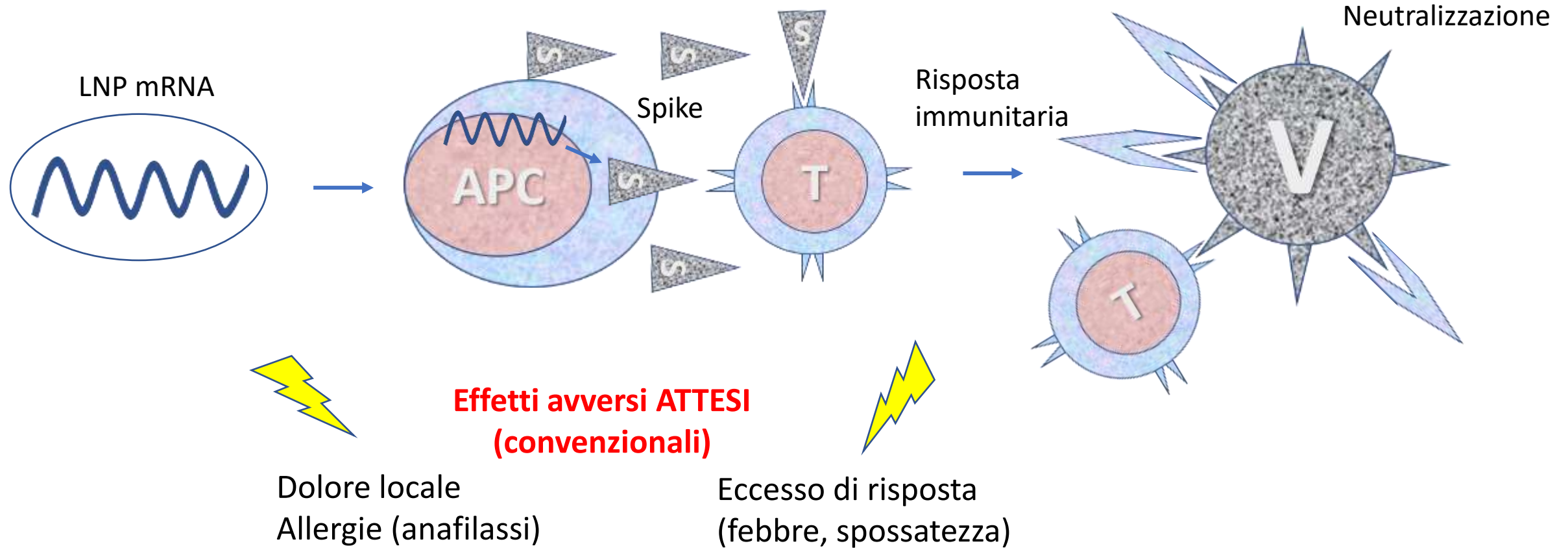
# LA TEORIA DEI VACCINI a mRNA



<https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-december-17-2020-meeting-announcement>

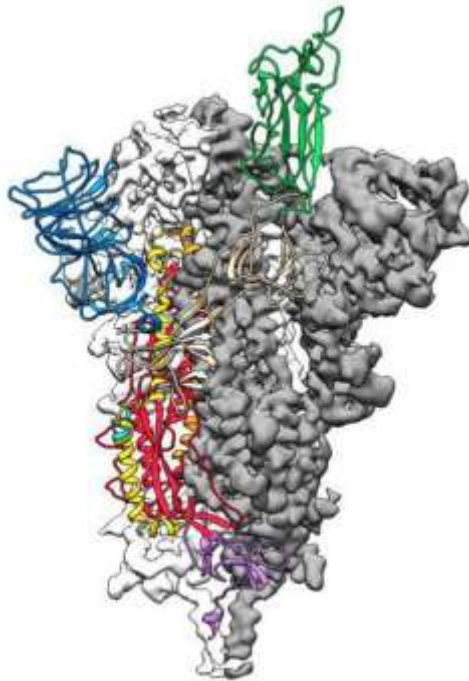
# LA TEORIA DEI VACCINI a mRNA:

«Provides instruction directly to the immune system (Spike protein)»



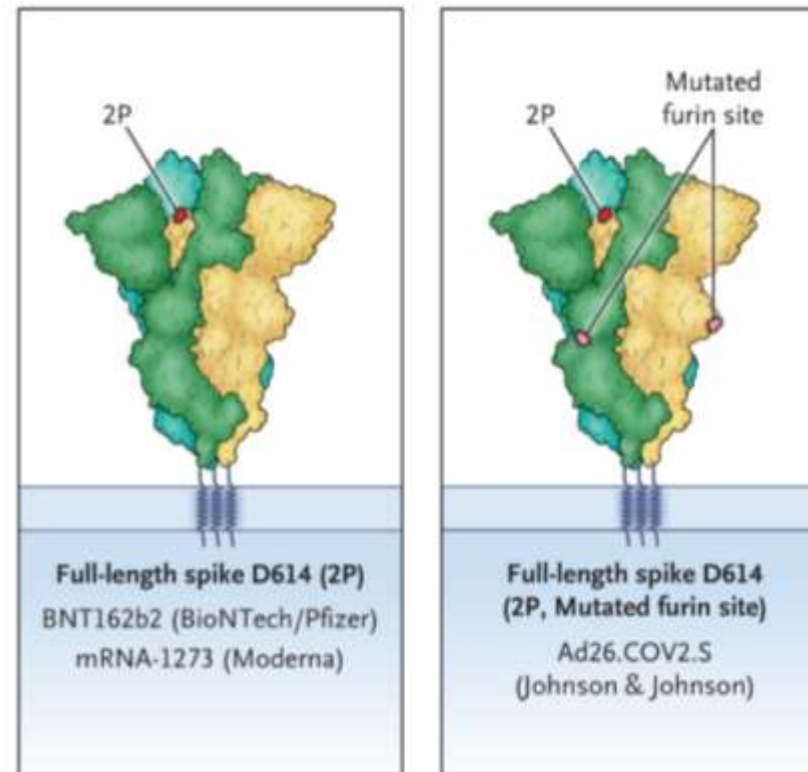
# LA PROTEINA SPIKE “ATTIVA”: il grande imputato

VIRUS SARS-CoV-2



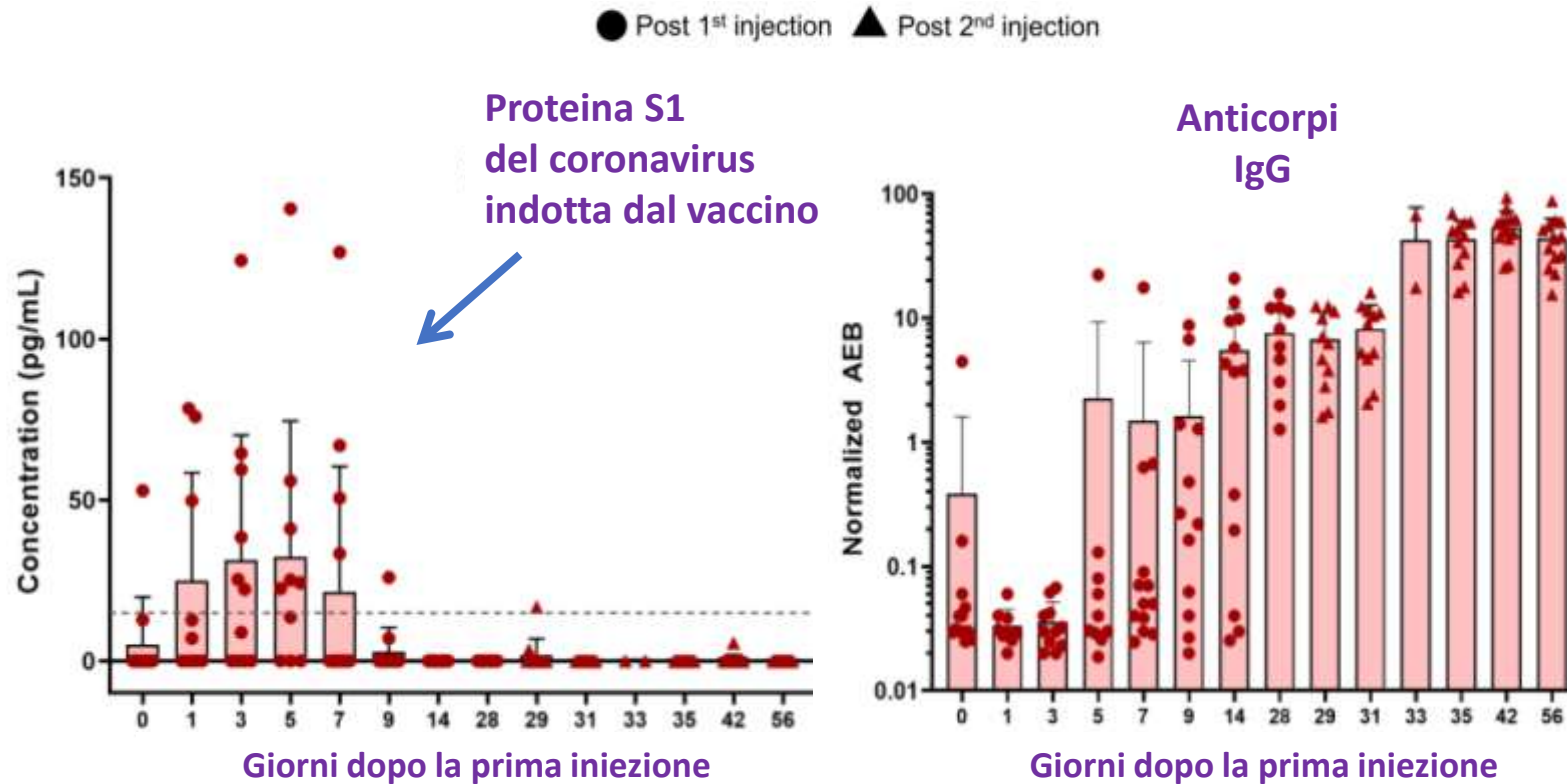
Science. 2020 Mar 13;367(6483):1260-1263.

VACCINI



N Engl J Med 2021; 384:2349-2351

# Prima prova che la Spike si trova nel sangue

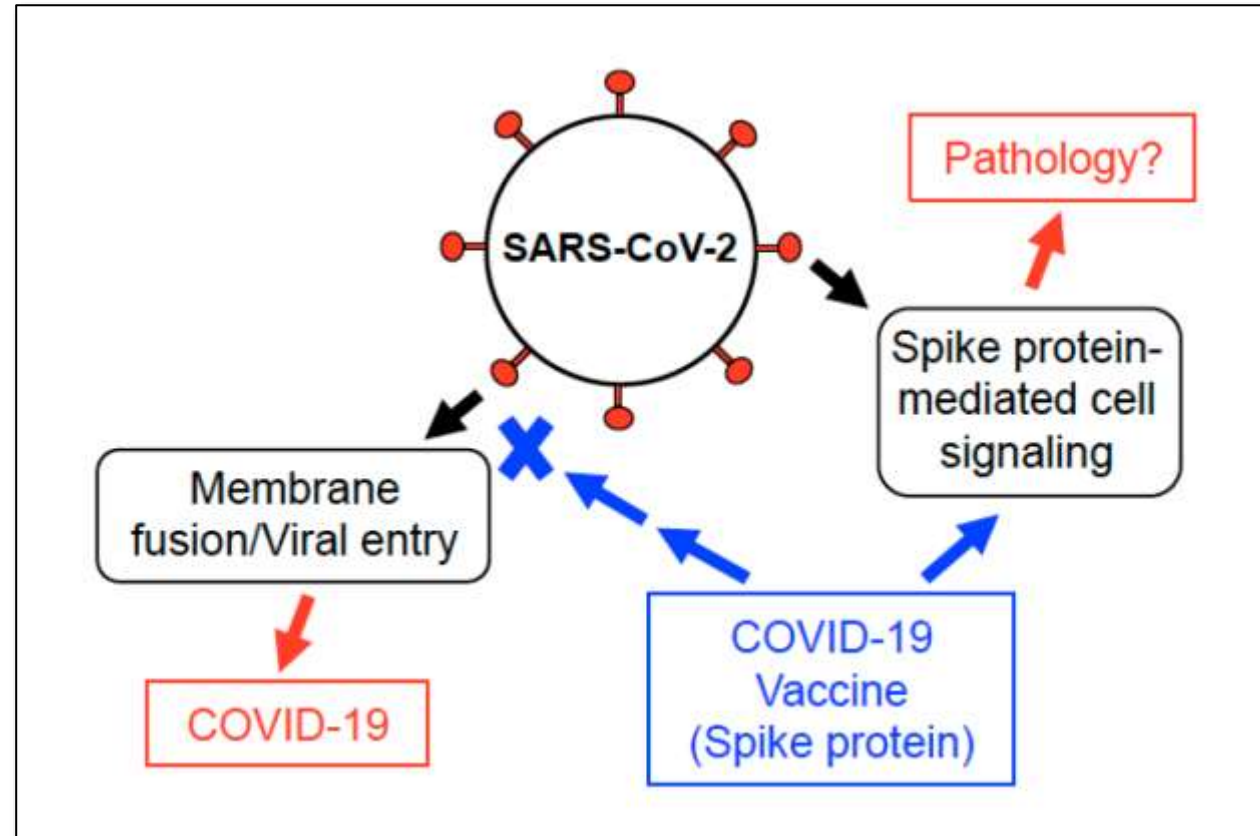


Circulating SARS-CoV-2 Vaccine Antigen Detected in the Plasma of mRNA-1273 Vaccine Recipients  
AF Ogata et al. Clinical Infectious Diseases, ciab465, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab465> Published: 20 May 2021

Review

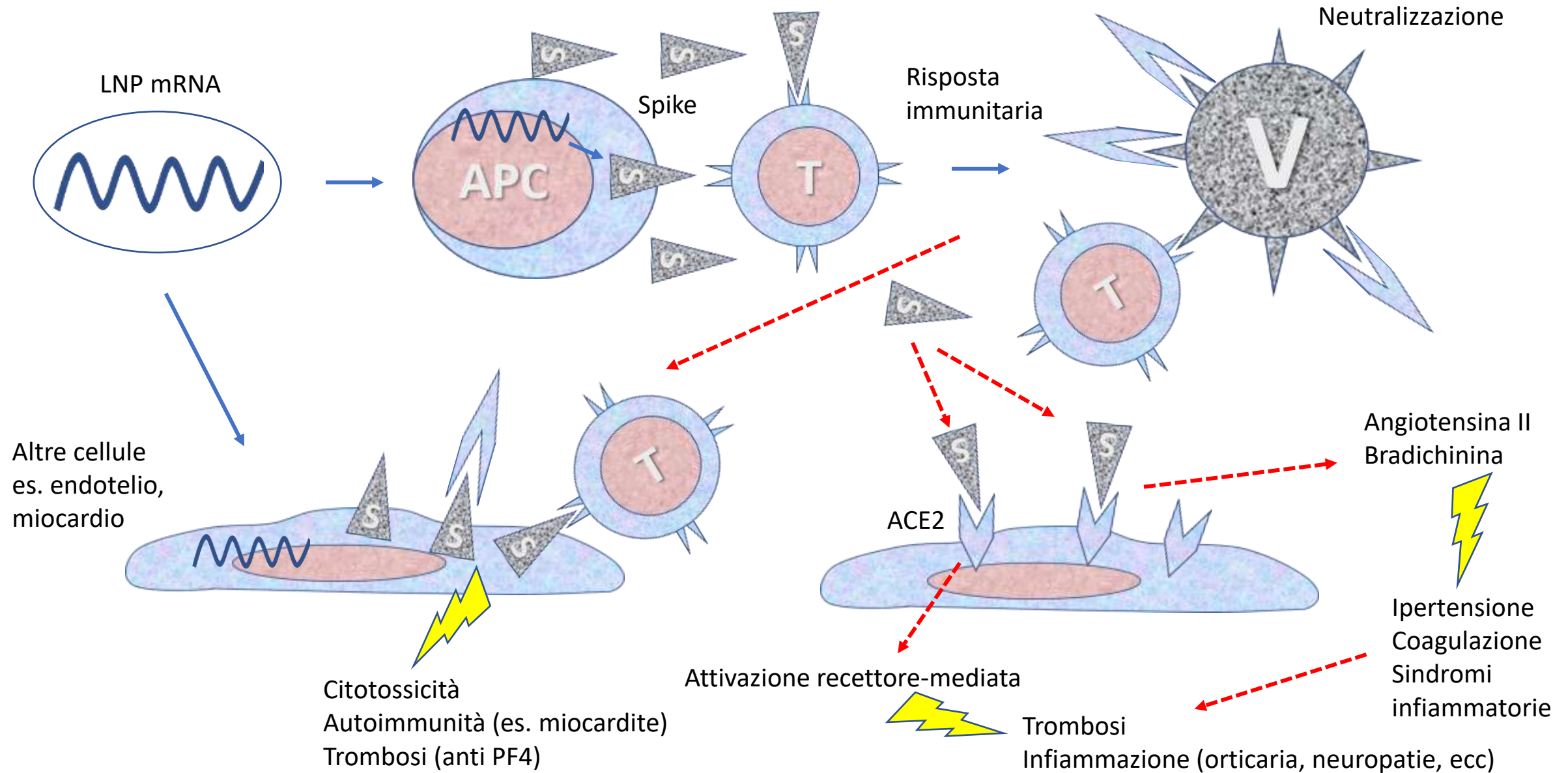
# SARS-CoV-2 Spike Protein Elicits Cell Signaling in Human Host Cells: Implications for Possible Consequences of COVID-19 Vaccines

Yuichiro J. Suzuki <sup>1,\*</sup>  and Sergiy G. Gychka <sup>2</sup>

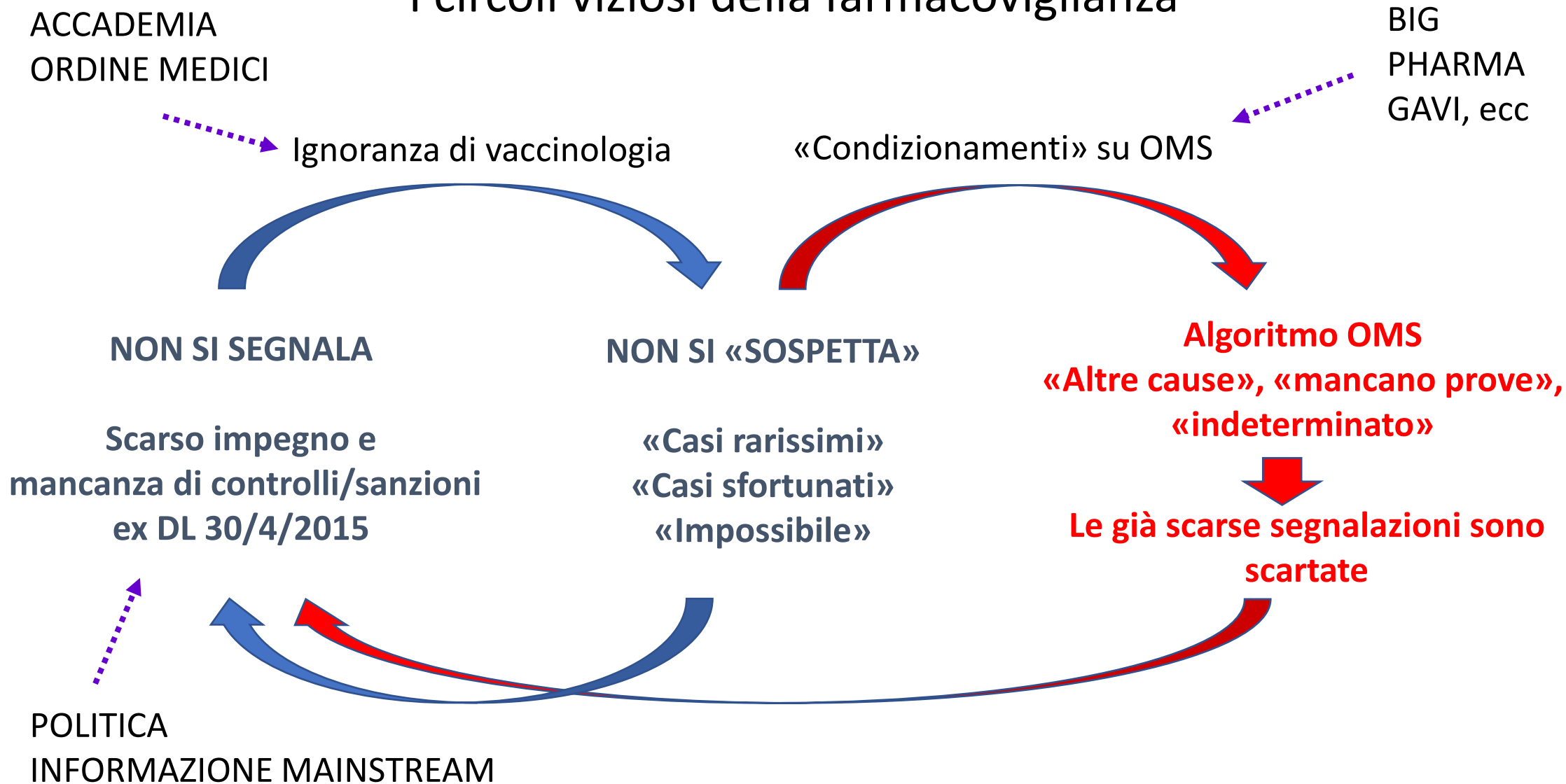




# LA TEORIA PIU' COMPLETA DEI VACCINI a mRNA



# I circoli viziosi della farmacovigilanza

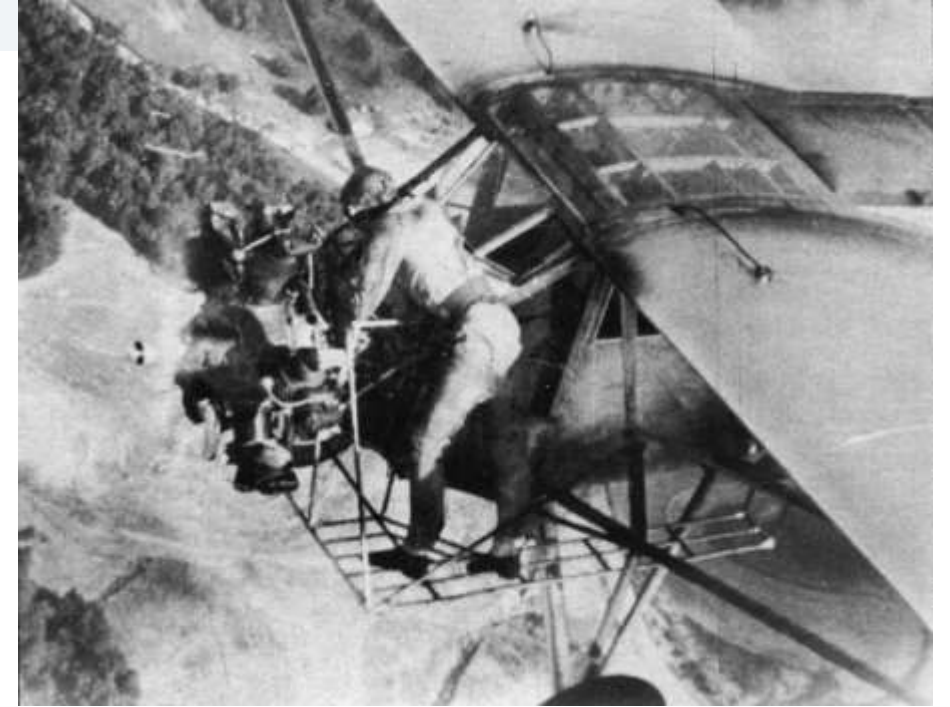


P. Bellavite – Torino 22/11/2022

AN AUDIENCE WITH | 11 November 2022

# COVID vaccines: “We flew the aeroplane while we were still building it”

Recently retired head of vaccine R&D at Pfizer, Kathrin Jansen, discusses the lightning speed development of SARS-CoV-2 vaccines – and the implications for vaccine platforms.



***How did you develop a vaccine for SARS-CoV-2 so quickly?***

*[In March 2020] when our CEO said, “Get it done before the end of the year,” I said, “This is crazy!” But money was not an issue — and, then, you can do amazing things in an amazing amount of time.*

*We got creative — we couldn’t wait for data, we had to do so much ‘at risk’. We flew the aeroplane while we were still building it.*



Grazie dell'attenzione!