

Strategia vaccinale in un contesto incerto e in costante evoluzione

Decision making on vaccination in an uncertain and rapidly changing context

Silvia Forni,¹ Chiara Doccioli,² Annibale Biggeri,² Mario Braga³

¹ Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze

² Dipartimento di Statistica, Informatica, Applicazioni "G. Parenti" (DiSIA), Università di Firenze

³ AUSL Ferrara

Corrispondenza: Silvia forni; silvia.forni@ars.toscana.it

RIASSUNTO

La politica ha dovuto prendere decisioni rilevanti e tempestive sulla gestione della campagna vaccinale contro COVID-19 in contesti incerti e mutevoli. Con riferimento al tempo tra la somministrazione delle due dosi di vaccino, le conoscenze disponibili sono risultate spesso deboli e provenienti da contesti differenti, non facilmente assimilabili al nostro. Nuove modalità per raccogliere e sintetizzare le conoscenze e opinioni degli esperti sono necessarie, e devono necessariamente coinvolgere i cittadini al fine di spiegare le incertezze in campo e mantenere un buon livello di fiducia nelle istituzioni e nelle loro decisioni.

Keywords: strategia vaccinale, incertezza, efficacia

ABSTRACT

Politics is facing the need to make important decisions about anti-COVID-19 vaccination campaign in uncertain and changing contexts. With reference to the time frame between the administration of the first and second dose, the scientific evidence is still weak and comes from different contexts. New ways to collect and synthesize expert knowledge and opinions are needed with the direct involvement of the citizens in order to explain the uncertainties and maintain trust in institutions and their decisions

Parole chiave: vaccination policy, uncertainty, efficacy

INTRODUZIONE

La pandemia di COVID-19 sta ponendo la nostra comunità di fronte alla necessità di prendere decisioni in un contesto epidemiologico in rapido cambiamento. Inoltre, l'insieme delle conoscenze sul virus e sugli strumenti a disposizione per combattere questa malattia infettiva sta crescendo a un ritmo incredibilmente veloce, con frequenti, e talvolta radicali, cambiamenti nelle indicazioni comportamentali e terapeutiche. Ciò si riflette su pianificazione e gestione della campagna di vaccinazione, che richiede scelte molto rapide per risolvere situazioni complesse. Questa complessità è imputabile a fattori contingenti come i ritardi nella consegna dei vaccini anti COVID-19, le difficoltà nell'organizzazione della somministrazione e le modifiche in corso delle loro indicazioni. Tutto ciò avviene in un contesto in cui la disponibilità di conoscenze scientifiche è limitata e in continuo cambiamento. Con una procedura eccezionale, per autorizzare l'uso del vaccino sono stati considerati i risultati di pochi studi clinici controllati randomizzati di grandi dimensioni.¹⁻⁵

Gli studi pubblicati sull'efficacia del vaccino sono spesso di coorte osservazionali prospettici⁶ relativi a sottopopolazioni specifiche in singole nazioni e misurano gli effetti a breve termine della vaccinazione. Sulla base delle prove fornite da questi studi, la comunità scientifica deve produrre raccomandazioni per pianificare la campagna di vaccinazione anti-COVID-19, con un grande impatto sulla vita dei cittadini. Senza considerare possibili distorsioni nel disegno degli studi, una possibile criticità riguarda la replicabilità in diversi contesti. In particolare, i primi studi pubblicati ri-

guardano la campagna di vaccinazione condotta nel Regno Unito, Israele e USA. La campagna di vaccinazione COVID-19 è stata gestita in modi diversi da paese a paese: queste nazioni, se paragonate all'Italia, differiscono per la velocità, l'incidenza di malattia all'inizio della campagna, le misure di controllo (ad esempio, il lockdown) e l'incidenza dei casi al momento della riapertura dopo l'avvio della campagna vaccinale (Tabella 1);⁷ inoltre, la fornitura di vaccini differisce da Paese a Paese.

Pertanto, la necessità di adattare la campagna di vaccinazione alla costante evoluzione delle conoscenze ha portato a frequenti cambiamenti di strategia basati su raccomandazioni con prove limitate.⁸ La popolazione generale, anche a causa di posizioni contrastanti fra gli esperti, non è sempre riuscita a capire la logica dietro le differenti decisioni e i relativi cambiamenti, apparentemente basati sugli stessi dati scientifici, ma che hanno portato a scelte diverse fra paesi e anche all'interno dello stesso Paese.

In effetti, siamo in una situazione in cui i fatti sono incerti, i valori sono in discussione, la posta in gioco è alta e le decisioni sono urgenti.⁹ Le prove scientifiche sono ben lungi dall'essere considerate come "fatti", a causa dei rapidi cambiamenti nelle informazioni disponibili, del gran numero di pre-prints, cioè di articoli non sottoposti a revisione, e di studi osservazionali, rispetto ai trial clinici randomizzati. Alcuni paesi hanno privilegiato gli studi osservazionali locali in mancanza di prove consolidate da meta-analisi raggruppate o da grandi studi, comportamento che può aumentare l'eterogeneità rispetto alle azioni di salute pubblica.

INTERVENTI

COUNTRY	INIZIO DELLA CAMPAGNA			INCIDENZA ALLA RIAPERTURA [^]	VELOCITÀ DI VACCINAZIONE**
	DATA	INCIDENZA [^]	INDICE DI SEVERITÀ*		
Italia	27 dicembre 2020	223,31	84,3	217,6 (26 aprile 2021)	0,74 (5 maggio 2021)
Israele	19 dicembre 2020	282,23	71,3	425,29 (7 marzo 2021)	2,6 (25 gennaio 2021)
Regno Unito	8 dicembre 2020	226,6	67,6	24,5 (12 aprile 2021)	0,65 (13 aprile 2021)
Stati Uniti	14 dicembre 2020	655,4	71,7	153,3 (30 aprile 2021)	0,89 (21 marzo 2021)

Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus> (ultimo accesso: 10.05.2021)

[^] Casi su 100.000 persone / *Cases per 100,000 people (rolling 7-day average at the day of beginning of vaccination campaign)*

* Indice della severità di risposta dei Governi: è una misura composta, basata su nove indicatori di risposta, che includono la chiusura di scuole e posti di lavoro e i divieti di spostamento, in una scala da 1 a 100 (100: il più severo) / *Stringency index: this is a composite measure based on 9 response indicators, including school closures, workplace closures, and travel bans, rescaled to a value from 0 to 100 (100: strictest)*

** Numero massimo giornaliero di vaccinazioni COVID-19 somministrate su 100 persone / *Maximum daily number of vaccination doses administered per 100 people (rolling 7-day average)*

Tabella 1. Confronto di incidenza e misure di controllo durante la campagna vaccinale e velocità della vaccinazione.

Table 1. Comparison between incidence and control measure during the vaccination campaign and vaccination speed.

Sono stati adottati valori diversi: per esempio, la differenza tra l'approccio basato su modelli matematici del Regno Unito e l'approccio orientato alla salute pubblica della Svezia all'inizio della pandemia di COVID-19 riflette l'adozione di stili diversi che sono più legati a premesse morali che alla scienza pura.

Nel primo periodo della pandemia la salute appariva come la posta in gioco principale, mentre nelle ondate successive hanno suscitato più preoccupazione l'economia e altri effetti collaterali delle strategie di contenimento. Le decisioni erano sempre urgenti di fronte all'incertezza e ai valori contestati.¹⁰ Quello che è successo non è sorprendente.

Il dibattito pubblico su questioni scientifiche non è mai stato così ampio in passato: gli esperti si sono spesso divisi in fronti opposti e in disaccordo fra di loro e la popolazione è spesso intervenuta nel dibattito. Un esempio di questa situazione è la decisione sul tempo che avrebbe dovuto distanziare la prima e la seconda dose del vaccino. In questo articolo, descriveremo il panorama della campagna di vaccinazione anti-COVID-19 in Italia. Ci concentreremo poi sull'intervallo di tempo raccomandato tra la somministrazione della prima e della seconda dose, evidenziando il dibattito e le implicazioni delle decisioni prese in Italia nel giugno 2021.

IL PANORAMA DELLE VACCINAZIONI

Il piano di vaccinazione di massa è iniziato con diverse velocità e diversi prodotti vaccinali in molti Paesi del mondo. Le differenze sono dipese da vari fattori, come le caratteristiche del vaccino, il numero di dosi necessarie per raggiungere l'immunità, l'organizzazione e le risorse del sistema sanitario, l'impegno politico, la dimensione e la risposta della popolazione, la pressione dei media. Il primo vaccino che è stato autorizzato dalle agenzie nazionali e sovranazionali occidentali competenti è stato

quello sviluppato da Pfizer, seguito dai vaccini di AstraZeneca, Moderna e Johnson & Johnson.

La fonte dell'informazione tecnico-scientifica sui vaccini in Italia è l'Autorità Nazionale del Farmaco (AIFA), mentre l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e i media contribuiscono, in modo coerente con le relative finalità e competenze, alla diffusione delle informazioni alla popolazione.¹¹ Per il vaccino Pfizer¹ l'efficacia all'inizio della campagna di vaccinazione era del 95% (95%CI 90,3%-97,6%) con indicazione di somministrare due dosi con un intervallo di 21 giorni tra la prima e la seconda inoculazione. Per il vaccino Moderna² l'efficacia era del 94% (95%CI 89,3%-96,8%) con un intervallo di 28 giorni tra la prima e la seconda dose. Invece, le informazioni su AstraZeneca³ riportavano un'efficacia del 63% (95%CI 51,8%-71,7%) con due dosi date con un intervallo di 12 settimane. Per il vaccino Johnson & Johnson⁴ l'efficacia era del 66,1% (95%CI 55,0-74,8) somministrato in una sola dose.

A gennaio il Governo italiano ha deciso di lanciare una strategia nazionale per accelerare il processo di vaccinazione, inizialmente varando il Piano Strategico Nazionale per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2¹² e successivamente (il 13 marzo) pubblicando un nuovo Piano per l'esecuzione della campagna vaccinale nazionale.¹³ I Governi hanno aumentato il numero dei vaccinati potenziando il personale sanitario coinvolto nella campagna e ampliando il tempo dedicato alla vaccinazione, colmando le eventuali lacune regionali attraverso l'intervento della Protezione Civile e delle Forze Armate Italiane. Gli impressionanti risultati scientifici ottenuti dalla comunità scientifica nello sviluppo di un vaccino efficace in meno di un anno sono stati ostacolati dalla difficoltà di produrre dosi sufficienti a vaccinare la popolazione mondiale. La produzione, infatti, ha rappresentato il principale ostacolo fino a luglio: le carenze

INTERVENTI

nelle consegne di vaccino hanno indotto diversi paesi europei a ritardare il loro programma di vaccinazione o a modificarlo (per esempio, cambiando i criteri di priorità di vaccinazione della popolazione di riferimento o aumentando la distanza fra la prima e la seconda dose).¹⁴

Dall'inizio della campagna di vaccinazione, AIFA ha cambiato più volte le raccomandazioni per l'uso del vaccino AstraZeneca. Inizialmente era limitato alle persone sotto i 55 anni in buona salute; la fascia di età è stata poi estesa alle persone sotto i 65 anni e, successivamente, alle persone di tutte le età, con al massimo una patologia cronica. Tuttavia, le indicazioni sono poi cambiate di nuovo: in una prima fase è stata raccomandata solo alle persone di età superiore ai 60 anni, mentre l'11 giugno è stata strettamente limitata agli over 60.¹⁵

Inizialmente, in Italia la campagna di vaccinazione mirava a ridurre i danni causati dalla malattia proteggendo gli operatori sanitari e le persone più vulnerabili: nella prima fase la campagna di vaccinazione era rivolta agli operatori sanitari e ai residenti nelle residenze assistenziali per anziani, mentre nella seconda fase era indirizzata alle persone di 70 anni o più, ai soggetti clinicamente vulnerabili e alle categorie di lavoratori a rischio (come insegnanti, polizia e personale giudiziario). Nella fase successiva la vaccinazione è stata indirizzata alle persone di età superiore ai 60 anni e infine è stata estesa a tutte le età. Alla fine di luglio, il governo italiano ha stabilito che solo coloro che si erano immunizzati o avevano un tampone negativo potevano entrare nei luoghi affollati, rendendo il greenpass obbligatorio dal 6 agosto.¹⁶ A quella data, in Italia più di 39,5 milioni di persone erano parzialmente o totalmente vaccinate.¹⁷ In questo contesto, la campagna di vaccinazione è stata in alcuni casi caotica e ha incontrato difficoltà di comunicazione con la popolazione.

POSTICIPARE LA SECONDA DOSE?

IL CONTESTO POLITICO

All'inizio, la campagna di vaccinazione in Italia prevedeva la somministrazione delle due dosi di vaccino nelle tempistiche raccomandate. Solo nell'aprile 2021 questa scelta è stata messa in discussione, visti i rallentamenti nell'approvvigionamento dei vaccini; e anche per i vaccini a mRNA l'intervallo tra le due dosi è stato esteso fino a 42 giorni.¹⁸ Inoltre, è stato deciso che alle persone infettate nei 3-6 mesi precedenti fosse fornita una sola dose.¹⁹ Dall'inizio della campagna di vaccinazione, il Regno Unito ha fatto la scelta diversa e pragmatica di aumentare il numero di persone a cui somministrare il vaccino, utilizzando tutte le dosi disponibili e posticipando la seconda dose fino a 12 settimane (AstraZeneca).²⁰ Questa scelta si è basata su una chiara prospettiva di salute pubblica, in assenza di prove scientifiche da trial randomizzati sulle diverse strategie di vaccinazione. Si è preferito favorire l'allargamento della popolazione vaccinata anziché attenersi ad una maggiore efficacia vaccinale limitata ad un numero minore di individui completamente vaccinati.

Nel primo semestre del 2021, i governi dell'UE erano sotto pressione per pianificare una campagna di vaccinazione efficace e tempestiva, dovendo affrontare possibili ritardi nelle forniture di vaccini. Inoltre, non c'erano chiare prove riguardo l'efficacia delle diverse strategie vaccinali. Le decisioni assunte sui programmi di vaccinazione hanno avuto un grande impatto sul corso dell'epidemia in termini di vite salvate e di un probabile ritorno alla normalità.

I DUBBI SULL'EFFICACIA

Uno dei principali dubbi sulla decisione di posticipare la seconda dose di vaccino ha riguardato l'efficacia nel ridurre i ricoveri e i decessi per SARS-CoV-2. L'Organizza-

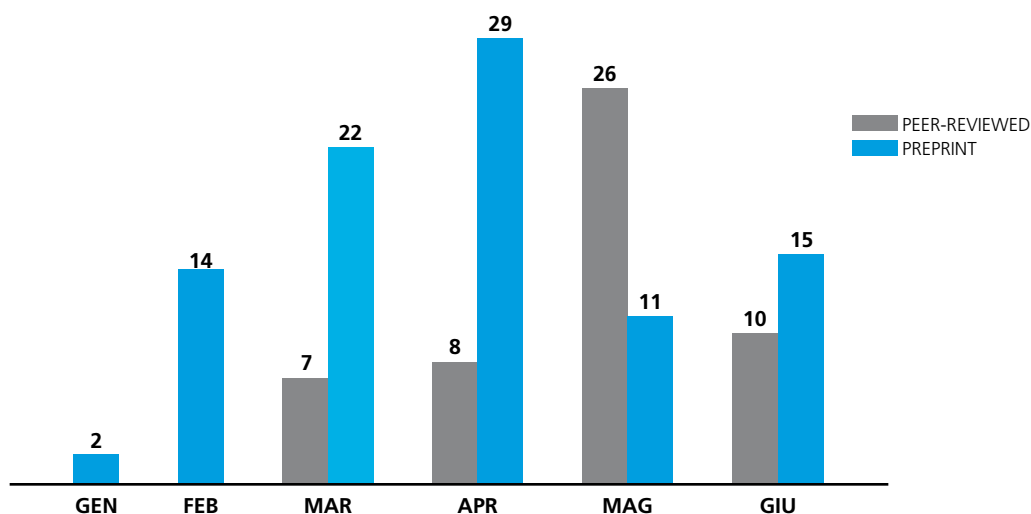


Figura 1. Panoramica degli studi osservazioni pubblicati (peer-reviewed e pre-print) sull'efficacia dei vaccini disponibili al 25 giugno 2021.⁶

Figure 1. Overview of published observational studies (peer-reviewed and pre-prints) on effectiveness of COVID-19 vaccination available at 25th June 2021.⁶

INTERVENTI

zione Mondiale della Sanità⁶ pubblica una rassegna degli studi osservazionali sull'efficacia della vaccinazione COVID-19: al 25 giugno, erano stati pubblicati 144 studi sull'efficacia del vaccino, 51 dei quali sottoposti a peer-review (figura 1). Più di 20 studi riguardavano l'efficacia della prima dose ed erano quasi tutti disponibili come pre-print non *peer-reviewed*. Ritardare la somministrazione della seconda dose prevista del vaccino è stato quindi un argomento di ampia discussione nella primavera del 2020, soprattutto con l'emergere e la diffusione di nuove varianti nel Regno Unito.^{21,22}

L'elemento principale di discussione verteva sulla preoccupazione che il rinvio della seconda dose avrebbe potuto lasciare le persone vulnerabili all'infezione e potenzialmente alimentare la crescita di nuove varianti capaci di eludere la risposta immunitaria, come nel caso della variante del Coronavirus Delta, identificata per la prima volta in India. Questa variante ha aumentato significativamente la trasmissibilità ed è ora dominante in tutto il mondo.²³ Le varianti che possono eludere la risposta immunitaria derivano da mutazioni che risultano possedere caratteristiche che ne favoriscono la selezione. Le persone che ricevono una sola iniezione possono essere meno protette dall'infezione: in presenza di una risposta immunitaria parziale potrebbero essere in vantaggio i virus con una mutazione che li rende capaci ad eludere il sistema immunitario.²⁴

Parallelamente, la seconda dose è necessaria per ottenere un'immunizzazione completa e duratura: il nostro sistema immunitario funziona con due modalità di risposta immunitaria ovvero risposte anticorpali e risposte immunitarie cellulo-mediate, effettuate rispettivamente dalle cellule B e dalle cellule T. Dopo la prima esposizione al vaccino, le cellule B si attivano per secernere anticorpi che possono legare il virus e bloccare la sua capacità di attaccare le cellule ospiti. Tuttavia, le cellule B hanno vita breve e la risposta anticorpale diminuisce rapidamente. Se l'organismo viene riesposto allo stesso antigene, come con la seconda dose di vaccino, il corpo sviluppa una seconda risposta immunitaria che è guidata dalle cellule T, cellule della memoria di lunga durata che possono sopravvivere per molti decenni e dare immunità per tutta la vita. Questo solleva il dubbio che con una risposta iniziale delle cellule B i livelli di questi anticorpi non sarebbero abbastanza alti da fermare nuove infezioni di SARS-CoV-2, mentre le risposte precoci delle cellule T potrebbero essere protettive.²⁵ Inoltre, alcuni esperti hanno suggerito di somministrare due dosi di vaccino anti-COVID-19 separate da un periodo più lungo: come per la maggior parte dei vaccini un intervallo più lungo tra la prima dose e quella di richiamo porta a una migliore risposta immunitaria alla seconda dose. Anche il trial di AstraZeneca ha evidenziato un apparente aumento dell'efficacia quando le dosi erano più distanziate.²⁶

L'efficacia del vaccino, tuttavia, non è uguale per tutti e un altro dubbio riguarda le possibili differenze di efficacia a seconda delle diverse caratteristiche dei soggetti. Per esempio, uno studio del King's College riporta basse risposte immunitarie in pazienti affetti da cancro tre settimane dopo una singola dose di vaccino Pfizer anti-COVID-19, con poca protezione contro il virus.²⁷ Questa evidenza potrebbe suggerire una possibile necessità di rivedere la strategia vaccinale per i gruppi clinicamente vulnerabili.^{28,29}

LE PREOCCUPAZIONI SOCIALI

Una preoccupazione che si è manifestata nel tempo ha riguardato la possibilità che il cambiamento della strategia vaccinale potesse avere un impatto negativo sulla volontà della popolazione di essere vaccinata, assieme alla possibile comparsa di gravi eventi avversi riportati in diversi Paesi. Per non ridurre la fiducia dei cittadini nelle istituzioni e la volontà di essere vaccinati, sarebbe stato necessario realizzare una comunicazione chiara sui rischi e sui benefici dei vaccini, così come era precedentemente avvenuto per descrivere il loro grado di efficacia e di sicurezza. Purtroppo, fino a ora la comunicazione istituzionale, scientifica e dei media italiani riguardo ai diversi aspetti relativi al COVID-19 sono state caratterizzate da toni duri e dall'esacerbazione del contrasto tra esperti, mostrando scarsa capacità di gestire l'elevato grado di incertezza che ha caratterizzato le conoscenze sul virus e sulle misure preventive e terapeutiche. Inoltre, gli esperti italiani sono stati spesso coinvolti in discussioni su diverse questioni, anche se non di loro stretta competenza. Si sono contrapposte opinioni diverse, alimentando le controversie e riducendo la credibilità e la fiducia negli scienziati e nella scienza. Un cambiamento nella comunicazione sia dei media sia degli esperti del settore potrebbe portare a diversi benefici.

Un altro aspetto da considerare ha riguardato le conseguenze sociali di possibili ritardi nella campagna di vaccinazione. Anche se le differenze nella capacità organizzativa tra le Regioni italiane sono risultate evidenti, fino a luglio il principale ostacolo nella campagna di vaccinazione è stato l'approvvigionamento dei vaccini. La credibilità della Comunità europea e dei governi locali nella primavera del 2021 era strettamente legata alla capacità di garantire alla popolazione l'accesso alle vaccinazioni. Un rallentamento dei tassi di vaccinazione anti-COVID-19 avrebbe accentuato le difficoltà di alcuni gruppi di popolazione, il malcontento sociale e la sfiducia nelle istituzioni. In questo contesto, era auspicabile una strategia che permettesse di immunizzare più rapidamente una quota maggiore di persone.

CONCLUSIONI

L'aspetto principale che caratterizza la situazione descritta è il vasto grado di incertezza che circonda l'infezione da SARS-CoV-2 e la sicurezza e l'efficacia dei vaccini

INTERVENTI

nel mondo reale. Di seguito, proponiamo alcune domande che sintetizzano l'incertezza che ancora circonda questo virus:

- Quanto sono efficaci i vaccini contro le varianti del virus?
- Quanto è efficace una singola dose per prevenire l'infezione?
- Una dose unica favorirà lo sviluppo di mutazioni virali?
- Quanto durerà la protezione immunitaria?
- Il vaccino è davvero sicuro? Qual è il significato di sicurezza nel contesto della vaccinazione?
- È opportuno vaccinare i giovani?
- Esistono popolazioni specifiche meno protette dalla vaccinazione?

Molte altre domande stanno sorgendo man mano che la pandemia avanza e la campagna di vaccinazione procede. Possiamo aspettarci che nei prossimi mesi i governi dovranno prendere decisioni più rapide riguardo alla campagna di vaccinazione in un contesto di incertezza scientifica e di alta posta in gioco. Studi scientifici e dati reali integreranno progressivamente le conoscenze sull'efficacia e la sicurezza dei vaccini; inoltre, saranno disponibili altri vaccini e presidi terapeutici attualmente in fase di studio e valutazione.

Abbiamo analizzato in precedenza la decisione del Regno Unito di posticipare il secondo vaccino: così facendo, l'Inghilterra è stata in grado di appiattire rapidamente la curva epidemica e il 12 aprile ha iniziato ad allentare le misure di contenimento del virus, dato che le infezioni erano diminuite in misura consistente.³⁰ Tuttavia, non è ancora evidente se a medio-lungo termine questa scelta si rivelerà un successo: la già citata preoccupazione sul possibile sviluppo di nuove varianti è ancora un argomento attuale. Ora sappiamo che le persone che ricevono un'iniezione sono meno protette dall'infezione, dando al virus l'opportunità di mutare e creare nuove varianti che potrebbero essere più trasmissibili o mortali. L'emergere di nuove varianti, in particolare la variante Delta, ha reso fondamentale eseguire rapidamente entrambe le dosi per garantire la massima efficacia del vaccino.³¹ La campagna di vaccinazione è stata adattata in corsa in base a nuove prove scientifiche e con un'attenzione alle ricadute economiche e sociali della pandemia e continuerà a esserlo. Si attendono dati relativi alla durata dell'immunità, alla sicurezza e all'efficacia contro nuove varianti del virus. Altri aspetti fondamentali riguardano la capacità di approvvigionamento delle varie nazioni e la capacità di organizzare una campagna di vaccinazione efficace ed equa a livello mondiale. Sulla base di quanto accaduto finora, si possono fare alcune considerazioni per pianificare meglio la gestione della campagna di vaccinazione nel prossimo futuro. **In primo luogo, è necessario individuare nuovi modelli in grado di produrre raccomandazioni che riuniscano le opinioni degli esperti e della popolazione generale.** Bisogna trovare nuovi modi di sintetizzare le conoscenze scien-

tifiche disponibili, in modo che l'assenza di evidenza non si traduca in decisioni prese in modo estemporaneo. Si dovrebbero, quindi, adottare strategie diverse, prendendo in considerazione i differenti punti di vista degli esperti. Un esempio significativo e pragmatico di ciò è apparso il 17 febbraio sul *New England Journal of Medicine* come una *case-vignette*³² riguardante l'uso più efficace delle dosi disponibili. In questo articolo, gli autori chiedevano a tutti i lettori di scegliere uno dei due approcci: ritardare la seconda dose o seguire il regime standard. Per aiutare la decisione, ciascuno degli approcci è presentato e preceduto da un breve relazione di un esperto del settore, considerando i benefici e i rischi delle due opzioni. È abbastanza sorprendente che, dopo un totale di 9.775 voti, il risultato finale sia stato del 49% contro il 50% per i due approcci, mostrando una grande incertezza su questo tema. La *case-vignette* è un metodo spesso usato in medicina per discutere di casi clinici: richiede una partecipazione attiva al dibattito e fruttuosi scambi di opinioni. Inoltre, le *case-vignette* possono essere utilizzate per soddisfare specifici obiettivi di apprendimento nelle sessioni di insegnamento medico e per misurare il ragionamento e la conoscenza clinica degli studenti. Nel suddetto articolo, la *case-vignette* è stata utilizzata con una nuova prospettiva: la possibilità di votare è stata estesa a tutti i lettori, non solo ai medici o agli esperti del settore, mostrando un cambiamento nel coinvolgimento, da una comunità di soli esperti a una "estesa comunità di pari" e una cittadinanza impegnata. Questo è un modo per includere il punto di vista della popolazione generale nel dibattito scientifico, a prescindere dalla conoscenza tecnica specifica: rappresenta un esempio di produzione di conoscenza inclusiva e tempestiva, in aree in cui l'evidenza scientifica è assente. Questa *case-vignette* è un chiaro esempio dei cambiamenti nell'interfaccia tra scienza e società. In un contesto critico, le incertezze intrinseche nella conoscenza scientifica sono diventate evidenti a tutti. L'urgenza e la posta in gioco sono state così pervasive che qualsiasi decisione non poteva essere rimandata a un tavolo di esperti o ancor più a sola una disciplina scientifica. Anche la più rinomata rivista medica ha usato la *case-vignette* clinica per comunicare la grandezza dell'incertezza e ha, inoltre, esteso l'esercizio al di fuori della ristretta cerchia degli accademici o dei professionisti a tutti gli interessati. Un fatto notevole!

La *case-vignette* non è uno strumento di decisione, ma didattico, usato nell'educazione e comunicazione partecipativa: è istruttivo di quanto la partecipazione nel contesto della pandemia da COVID-19 sia importante.

Inoltre, **sarà essenziale adottare strategie di comunicazione appropriate per spiegare i rischi e le incertezze alla comunità.** Andranno prese decisioni importanti secondo semplici regole: tra le diverse opzioni di comunicazione, è auspicabile scegliere l'uso di indicatori semplici, in modo che i rischi associati possano essere spiegati alla popolazione in modo corretto ed esaustivo.

INTERVENTI

La popolazione dovrebbe, infatti, disporre di dati accurati e accessibili per avere la giusta percezione di quali siano i rischi e i benefici di un vaccino.

I ricercatori, insieme ai giornalisti e ai decisori, dovrebbero essere stimolati a implementare rappresentazioni efficienti e trasparenti delle statistiche sanitarie: anche dati numerici specifici possono essere facilmente compresi se spiegati in modo trasparente ed esaustivo.^{33,34}

Oltre alle differenze nelle opinioni degli esperti, **bisogna anche considerare che i punti di vista degli scienziati e dei politici possono divergere.** Questi ultimi saranno portati a dare maggior peso all'utilità immediata (in termini di vite salvate) piuttosto che ai rischi futuri. Inoltre, i politici devono prendere tempestivamente decisioni considerando molti altri fattori, oltre a quello delle prove scientifiche sull'efficacia e la sicurezza dei vaccini, come i fattori economici e sociopolitici. I politici devono anche considerare la fiducia della gente nelle istituzioni, il consenso e gli aspetti culturali.

I punti discussi finora sono stati adattati alla campagna del vaccino COVID-19 e alla distanza tra i suoi due dosaggi, ma devono essere considerati in termini più generali. Il processo decisionale in condizioni di incertezza e di rapido cambiamento delle conoscenze richiede:

- una chiara separazione di ruoli e responsabilità tra gli esperti e i decisori: i primi devono fornire indicazioni basate sulle migliori conoscenze scientifiche disponibili in quel momento con il corrispondente livello di incertezza, mentre i secondi devono bilanciare le conseguenze associate alle diverse scelte con una visione strategica chiara ed esplicita. La commistione di questi due profili indebolisce la loro credibilità e deteriora la percezione che il pubblico ha delle misure attuate;

- a una comprensione più profonda delle componenti comportamentali che guidano le scelte individuali e collettive;

- una partecipazione dei cittadini ai processi decisionali più ampia, continua e attiva;

- un modo più semplice, ma rigoroso, di comunicare le analisi statistiche e i risultati (ad es. la case-vignette) al grande pubblico.

Se non si è disposti a considerare tutti questi aspetti, il rischio di aumentare la distanza tra esperti, politici e pubblico è concreto, con possibili conseguenze catastrofiche sulla comprensione e l'accettabilità delle politiche e delle decisioni sanitarie.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

REFERENCES

- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;383(27):2603-15.
- Baden LR, El Shaly HM, Essink B et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;384(5):403-16.
- Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397(10269):99-111.
- Sadoff J, Gray G, Vandebosch A et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384(23):2187-201.
- Hopkins Tanne J. Covid-19: FDA approves Pfizer-BioNTech vaccine in record time. *BMJ* 2021;374:n2096.
- World Health Organization. Landscape of observational study designs on the effectiveness of COVID-19 vaccination. WHO, 03.03.2021. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-observational-study-designs-on-the-effectiveness-of-covid-19-vaccination> (last accessed: 25.06.2021).
- Hale T, Angrist N, Goldszmidt R et al. A global panel database of pandemic policies (Oxford COVID-19 Government Response Tracker). *Nat Hum Behav* 2021;5(4):529-38.
- Agenzia italiana del farmaco. Vaccino Vaxzevria (ex COVID-19 Vaccine AstraZeneca). Available from: <https://www.aifa.gov.it/astrazeneca> (last accessed: 10.05.2021)
- Funtowicz S, Ravetz J. Science for the post-normal age. *Futures* 1993;31(7):735-55.
- Waltner-Toews D, Biggeri A, De Marchi B et al. Post-Normal Pandemics: why CoVID-19 requires a new approach to science. *Recenti Prog Med* 2020;111(4):202-04.
- Agenzia italiana del farmaco. Vaccini COVID-19. Available from: <https://www.aifa.gov.it/vaccini-covid-19> (last accessed: 05.03.2021).
- Ministero della salute. Ordinanza vaccini anti Covid-19. Available from: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=78657&parte=1%20&serie=null>
- Ministero della salute. Piano vaccini anti Covid-19. Available from: <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5452&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto> (last accessed: 05.03.2021).
- Covid: What's the problem with the EU vaccine rollout? BBC News, 04.03.2021. Available from: <https://www.bbc.com/news/explainers-56286235>
- Ministero della salute. Aggiornamento parere CTS vaccini. Available from: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=81053&parte=1%20&serie=null>
- Decreto legge n.105 del 22.07.2021. Misure urgenti per fronteggiare l'emergenza epidemiologica da COVID-19 e per l'esercizio in sicurezza di attività sociali ed economiche. *GU Serie Generale n. 175 del 23.07.2021*.
- GEDI visual. Coronavirus, le vaccinazioni in Italia regione per regione. Available from: <https://lab.gedidigital.it/gedi-visual/2021/report-vaccini-anti-covid-aggiornamento-vaccinazioni-italia/> (last accessed: 21.09.21)
- Ministero della Salute. Vaccinazione anti SARS-CoV-2/COVID-19. Estensione dell'intervallo tra le due dosi dei vaccini a mRNA. Available from: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=79656&parte=1%20&serie=null>
- Ministero della Salute. Vaccinazione dei soggetti che hanno avuto un'infezione da SARS-CoV-2. Available from: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=79033&parte=1%20&serie=null>
- UK Government. COVID-19 vaccination programme. Public Health England, 27.11.2020. Last updated: 23.04.2021. Available from: <https://www.gov.uk/government/collections/covid-19-vaccination-programme>
- Moore JP. Approaches for Optimal Use of Different COVID-19 Vaccines: Issues of Viral Variants and Vaccine Efficacy. *JAMA* 2021;325(13):1251-52.
- Spiegelhalter D, Masters A. Is 12 weeks between Covid jabs too long? *The Guardian*, 21.02.2021. Available from: <https://www.theguardian.com/theobserver/commentisfree/2021/feb/21/is-12-weeks-between-covid-jabs-too-long>
- Berkeley L Jr. WHO says delta is becoming the dominant Covid variant globally. *CNBC*, 18.06.2021. Available from: <https://www.cnn.com/2021/06/18/who-says-delta-is-becoming-the-dominant-covid-variant-globally.html>
- Pimenta D, Yates C, Pagel C, Guardasani D. Delaying the second dose of covid-19 vaccines. *BMJ* 2021;372:n710.
- Jajour NN, Masopust D, Jameson SC. T Cell Memory: Understanding COVID-19. *Immunity* 2021;54(1):14-18.
- AZD1222 US Phase III trial met primary efficacy endpoint in preventing COVID-19 at interim analysis. AstraZeneca website; 22.03.2021. Available from: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html>
- "Delaying second vaccine dose leaves cancer patients vulnerable to virus. King's College London; 11.03.2021. Available from: <https://www.kcl.ac.uk/news/delaying-second-vaccine-dose-cancer-patients-vulnerable-virus>
- No da oncologi, ematologi e cardiologi a prorrire tempi somministrazione seconda dose di vaccino ai più fragili. *DottNet*, 06.05.2021. Available from: <https://www.dottnet.it/articolo/32572429/no-da-oncologi-ematologi-e-cardiologi-a-protrarre-tempi-somministrazione-seconda-dose-di-vaccino-ai-piu-fragili/>
- Monin L, Laing AG, Munoz-Ruiz M et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *Lancet Oncol* 2021;22(6):765-78.
- COVID-19 Response - Spring 2021. Public Health England, 22.02.2021. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-response-spring-2021/covid-19-response-spring-2021>
- Investigation of SARS-CoV-2 variants of concern: technical briefings. Public Health England, 25.01.2021. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>
- Kadire SR, Wachter RM, Lurie N. Delayed Second Dose versus Standard Regimen for Covid-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021;384(9):e28.
- Gigerenzer G, Gaissmaier W, Kurz-Milcke E, Schwartz LM, Woloshin S. Helping doctors and patients make sense of health statistics. *Psychol Sci Public Interest* 2007;8(2):53-96.
- Gigerenzer G. Making sense of health statistics. *Bull World Health Organ* 2009;87(8):567.