ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

ARCHIVIO ISTITUZIONALE
DELLA RICERCA

Alma Mater Studiorum Università di Bologna
Archivio istituzionale della ricerca

EVIDENZA, VALORI, RAZIONALITÀ: TRE CASI DI COVID-SCIENCE

Evidence, values, rationality: Three examples of Covid-science

This is the final peer-reviewed author's accepted manuscript (postprint) of the following publication:

Published Version:
EVIDENZA, VALORI, RAZIONALITÀ: TRE CASI DI COVID-SCIENCE

Evidence, values, rationality: Three examples of Covid-science / Amoretti, M.C; Lalumera, E.. - In: SISTEMI INTELLIGENTI. - ISSN 1120-9550. - STAMPA. - 34:2(2022), pp. 403-422. [10.1422/105046]

Availability:
This version is available at: https://hdl.handle.net/11585/894577 since: 2023-12-18

Published:

DOI: http://doi.org/10.1422/105046

Terms of use:

Some rights reserved. The terms and conditions for the reuse of this version of the manuscript are specified in the publishing policy. For all terms of use and more information see the publisher's website.

This item was downloaded from IRIS Università di Bologna (https://cris.unibo.it/).
When citing, please refer to the published version.

(Article begins on next page)

28 April 2024

This is the final peer-reviewed accepted manuscript of:

Maria Cristina Amoretti, Elisabetta Lalumera, Evidenza, valori, razionalità: tre casi di Covid-science, in "Sistemi intelligenti, Rivista quadrimestrale di scienze cognitive e di intelligenza artificiale" 2/2022, pp. 403-422, doi: 10.1422/105046

The final published version is available online at: https://dx.doi.org/10.1422/105046

Terms of use:

Some rights reserved. The terms and conditions for the reuse of this version of the manuscript are specified in the publishing policy. For all terms of use and more information see the publisher's website.

Special issue Sistemi Intelligenti: “I limiti della razionalità pandemica” – 31 maggio - Max 60000 battute

Evidenza, valori, razionalità: tre casi di *COVID-science*

M.C. Amoretti (Università di Genova) & E. Lalumera (Università di Bologna)

Abstract
La *COVID-science* – la ricerca, soprattutto biomedica, sugli aspetti biologici, clinici, epidemiologici, farmacologici e psico-sociologici del COVID-19 – si può considerare un importante caso di studio per la filosofia della scienza e la filosofia della medicina. In questo contributo illustriamo brevemente tre casi di scienza pandemica in cui abbiamo individuato e discusso il ruolo dei valori non epistemici: la definizione di morte causata da COVID-19, la scelta dei parametri nei modelli epidemiologici, con particolare attenzione al fatidico “numero R” di riproduzione del virus, e la questione del fallimento comunicativo del vaccino Vaxzevria di AstraZeneca. Più nel dettaglio, considereremo in primo luogo i dati sulla mortalità, ovvero i dati relativi al numero di morti dovute a COVID-19, cercando di chiarire il modo in cui tali morti vengono riconosciute e registrate. In secondo luogo, metteremo a confronto i principali parametri che sono presenti nei modelli epidemiologici utilizzati per descrivere la pandemia di COVID-19 chiarendo che cosa significhi scegliere tra l’uno e l’altro. In particolare, ci focalizzeremo sul numero di riproduzione *R*, quello che è stato forse il parametro più presente nel discorso mediatico relativo all’evoluzione della pandemia. Infine, illustreremo brevemente le vicende che hanno seguito l’autorizzazione del vaccino Vaxzevria, messo a punto e commercializzato dalla casa farmaceutica anglo-svedese AstraZeneca, cercando di mostrare come la medesima evidenza empirica a supporto dell’efficacia e della sicurezza di tale vaccino possa essere variamente valutata. Lo scopo non è negare o sminuire l’oggettività e la razionalità della scienza medica bensì rilevare il ruolo dei valori in specifici contesti, così da poterli sottoporre alla discussione pubblica e, in prospettiva, fornire per essi ragioni condivise.

1. Introduzione

La *COVID-science* – la ricerca, soprattutto biomedica, sugli aspetti biologici, clinici, epidemiologici, farmacologici e psico-sociologici del COVID-19 – si può considerare un importante caso di studio per la filosofia della scienza e la filosofia della medicina. Questo non solo per l’eccezionale quantità di studi prodotti in poco tempo, ma anche per il difficile equilibrio tra qualità e accuratezza dei lavori, la rilevanza etica delle conclusioni, nonché per il rapporto complesso tra la scienza, le istituzioni e il pubblico, che negli ultimi due anni ha visto tutti gli estremi di un *continuum* tra, da una parte, il mito dell’evidenza e, dall’altra, sfiducia e contestazione. Diversi contributi filosofici recenti hanno tematizzato queste caratteristiche.
La nostra ricerca (Amoretti e Lalumera, 2021a, 2021b, 2022, manuscript) ha indagato come in alcuni casi elementi non epistemici – considerazioni valoriali e scopi pragmatici – entrino in gioco nella

definizione dei concetti teorici e nella valutazione dei risultati nella scienza pandemica. In questo contributo illustriamo brevemente tre casi di scienza pandemica in cui abbiamo individuato e discusso il ruolo dei valori non epistemici: la definizione di morte causata da COVID-19, la scelta dei parametri nei modelli epidemiologici, con particolare attenzione al fatidico "numero R" di riproduzione del virus, e la questione del fallimento comunicativo del cosiddetto vaccino AstraZeneca. Anticipando la conclusione, ammettere che la scienza biomedica includa elementi non epistemici non significa negarne o sminuirne l'oggettività: questo è un punto sottolineato da diversi filosofi e filosofe della scienza – vedi per esempio (Longino, 1990; Solomon, 2001) Piuttosto, rilevare il ruolo dei valori in specifici contesti permette di sottoporli alla discussione pubblica e quindi, in prospettiva, consente di fornire per essi ragioni condivise.

2. Morte causata da COVID-19

La comunicazione istituzionale, scientifica e dei media durante la pandemia è stata dominata dai bollettini sui contagi e sulle morti causate dal COVID-19. In particolare, il numero delle morti causate dal COVID-19 ha influenzato l'opinione pubblica, facendo parte dell'*evidence* utilizzata dagli esperti per formulare le loro raccomandazioni e, di conseguenza, avendo un ruolo centrale tra i fattori che hanno orientato l'azione dei governi. Ma quando si afferma che un paziente è morto *a causa del* COVID-19, che cosa s'intende dire esattamente? A prima vista, l'espressione sembrerebbe trasparente; tuttavia, come mostreremo in quanto segue, essa non solo contiene nozioni tecniche che occorre disambiguare per poterne comprendere appieno tutte le implicazioni, ma presuppone altresì importanti considerazioni di carattere valoriale. In altre parole, espressioni quali "COVID -19 come *causa* di morte" e "morte *a causa del* COVID-19" coinvolgono scelte concettuali e valoriali, che le collocano a un livello che non può essere considerato puramente fattuale.
L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha introdotto una definizione esplicita di "causa iniziale di morte" (dall'inglese *underlying cause*, ovvero causa sottostante) nei termini di due disgiunti:

(a) la malattia o la ferita che ha iniziato la sequenza di eventi morbosi che hanno portato direttamente alla morte, oppure
(b) le circostanze dell'incidente o dell'atto violento che hanno prodotto la ferita fatale (World Health Organization, 1979, p. 6).

Congiuntamente a tale definizione, l'OMS fornisce anche una serie di apposite linee guida (World Health Organization, 1979) che hanno la funzione di fornire istruzioni dettagliate per compilare la scheda di morte, ovvero il modulo che contiene i dati del defunto e la specificazione delle cause del decesso. La scheda di morte viene compilata da un medico e da un ufficiale di stato civile entro 24 ore dalla morte, restando poi a disposizione per la ricerca epidemiologica e statistica, nonché, quando occorre, a fini giudiziari. Pur avendo piccole differenze da Paese a Paese, la scheda di morte ha un formato standardizzato che si rifà appunto ai documenti normativi dell'OMS nonché alla codifica delle malattie contenuta nell'*International Classification of Diseases* (ICD), anch'esso redatto dalla stessa OMS (World Health Organization, 2018). A partire da tale scheda si ottengono anche i dati sui decessi causati da COVID-19 su cui si basano poi le varie modellizzazioni della pandemia, le *policies* sanitarie dei governi e la comunicazione giornalistica e istituzionale.
Nel formato internazionale dell'OMS, la scheda ha due parti, che devono essere compilate dal medico che certifica il decesso. La prima deve essere riempita con l'indicazione di una sequenza di malattie o condizioni, a iniziare da quella che ha portato direttamente al decesso, vale a dire dalla cosiddetta "causa precipitante", continuando poi nella riga sottostante con la malattia o condizione che ha causato la prima (espressa dalla dicitura "*due to*", vale a dire "dovuta a"), poi sotto ancora con la malattia o condizione che ha causato la seconda, e così via, fino ad arrivare finalmente alla causa iniziale o sottostante (di cui abbiamo visto prima la definizione). Nella seconda parte della scheda di morte devono invece essere riportate le condizioni che si ritiene abbiano solo aumentato il rischio o la gravità della causa iniziale.

Compilare la scheda di morte è dunque un processo che comprende diagnosi, certificazione e codifica: dal punto di vista cognitivo ed epistemico si tratta di un processo complesso, che può dar luogo a diversi tipi di errore, sia sistematici sia accidentali. Una delle questioni più rilevanti nella compilazione della scheda riguarda però l'unicità della causa iniziale o sottostante dal momento che individuare *la* causa di morte è chiaramente fondamentale a fini epidemiologici e statistici. D'altra parte, è sempre più frequente che il decesso avvenga in presenza di diverse malattie o condizioni, ponendo così un problema di selezione. Secondo le linee guida dell'OMS, la selezione della causa iniziale di morte deve allora essere effettuata in un'ottica di azione di cura e prevenzione dei decessi:

> "se si vogliono impedire le morti premature, occorre a un certo punto interrompere la catena di eventi o intraprendere una cura. L'obiettivo più efficace per la salute pubblica è impedire che la causa precipitante agisca" (World Health Organization, 1979, p. 5).

In altri termini, la nozione di causa iniziale o sottostante, che vale a fini epidemiologici e statistici, è determinata tenendo presenti considerazioni valoriali, di tipo non epistemico. Vediamo meglio in che senso – per una discussione approfondita, si veda (Amoretti e Lalumera, 2021a).

A prima vista, la definizione di causa iniziale o sottostante di morte fornita dall'OMS sembra sottendere una nozione meccanicistica di causalità, soprattutto se ci si focalizza sul criterio (a), in cui si parla di "sequenza di eventi morbosi che hanno portato direttamente alla morte". Le sequenze in questione, infatti, sono riconducibili ai meccanismi patogenetici emersi dalle ricerche biomediche e attestati dal consenso scientifico. Se la sequenza delle cause elencate nella prima parte della scheda di morte impiega plausibilmente una nozione meccanicistica di causalità, diverso è invece il discorso per quanto riguarda l'individuazione della causa iniziale o sottostante, quella che figura poi come *la vera e propria* causa di morte. Come si è detto in precedenza, la scelta della causa iniziale di morte è da compiere con "in mente" gli obiettivi primari della cura e della prevenzione dei decessi: occorre dunque identificare la causa iniziale di morte con la circostanza che si può meglio manipolare con azioni di salute pubblica. In questo senso, si potrebbe allora dire che la nozione di causalità impiegata nella definizione dell'OMS è sì quella meccanicistica, ma con un criterio di selezione di stampo manipolazionistico per scegliere, tra i vari possibili meccanismi che portano al decesso, quello che rappresenta la causa iniziale di morte, vale a dire il meccanismo su cui si può agire – plausibilmente a livello di popolazione. Queste considerazioni hanno un peso importante anche nel caso della morte a causa del COVID-19.

Per cominciare, l'OMS intende considerare il COVID-19 come *la causa* iniziale o sottostante di morte in tutti quei casi in cui esso abbia effettivamente causato, o si suppone abbia causato, o abbia contribuito a causare la morte di un individuo (World Health Organization, 2020a). In altre parole, il COVID-19 può essere considerato *la causa* di morte vera e propria solo nel momento in cui abbia scatenato tutte le altre cause o condizioni, così come sono state registrate dal medico, che siano poi culminate direttamente nella morte del paziente. Com'è noto, l'infezione da COVID-19 può però accompagnarsi a condizioni croniche preesistenti (per esempio, diabete, coronaropatia, malattie circolatorie o tumori) o condizioni che provocano una riduzione della capacità polmonare (come l'asma o la broncopneumopatia cronica ostruttiva) in grado di aggravare il quadro clinico della malattia e aumentare il rischio di morte. Come abbiamo visto, tali condizioni dovrebbero essere riportate nella seconda parte della scheda di morte poiché rappresentano dei fattori aggravanti ma non fanno parte della catena causale che ha effettivamente portato alla morte. In tutti questi casi il COVID-19 sarebbe pertanto considerato correttamente *la causa* iniziale di morte. D'altra parte, tuttavia, l'infezione da COVID-19 può anche presentarsi contestualmente ad altre malattie o condizioni che di fatto provocano direttamente la morte. In casi simili, non facendo parte della catena causale che porta direttamente alla morte, il COVID-19 non dovrebbe essere indicato nella prima parte della scheda, bensì (eventualmente) nella seconda parte, tra le condizioni che aumentano il rischio o la gravità della causa iniziale. Potrebbe essere questo il caso di un individuo affetto da COVID-19 che ha un incidente d'auto, un infarto miocardico o un tumore all'ultimo stadio. In tutti questi casi, nonostante l'infezione da SARS-CoV-2 venga anche appurata tramite test positivo, il COVID-19 non

deve essere considerato *la causa* iniziale o sottostante di morte – per una discussione si veda (Lindahl, 2021).
Riportare correttamente l'infezione da COVID-19 sulla scheda di morte risulta allora fondamentale per capire quanti individui siano effettivamente morti *a causa* del COVID-19. Scegliere tra più sequenze causali alternative e indipendenti (o tra meccanismi convergenti) che abbiano come esito il decesso non è tuttavia sempre semplice e immediato. Nel caso del COVID-19 la situazione è poi ulteriormente complicata dal fatto che non solo la definizione di morte causata dal COVID-19 ammette "un caso probabile" di infezione, ma anche le istruzioni esplicite fornite dall'OMS raccomandano che perfino in caso di mero sospetto di COVID-19, cioè in assenza di tampone o test sierologico o altra procedura diagnostica per immagini che confermi in modo affidabile l'infezione, la malattia debba essere comunque indicata come *la* causa iniziale o sottostante di morte (World Health Organization, 2020a). Ragioni soverchianti di carattere epidemiologico e di salute pubblica permettono infatti di indicare il COVID-19 come *la causa* iniziale o sottostante di morte anche nel caso di un mero sospetto non confermato, e di identificare così il COVID-19 come *la vera e propria causa* di morte anche in presenza di altre catene causali letali, diverse e indipendenti. Una simile regola mette bene in evidenza come considerazioni puramente fattuali non siano sufficienti a determinare che cosa conti come una morte causata da COVID-19, dal momento che espressioni quali "COVID -19 come *causa* di morte" e "morte *a causa del* COVID-19" coinvolgono in modo essenziale e imprescindibile scelte pragmatiche e valoriali.

3. Modelli epidemiologici in pandemia

In generale, i modelli epidemiologici sono strumenti matematici che vengono costruiti per descrivere e spiegare fenomeni medici complessi, come appunto la pandemia di COVID-19. Tali modelli possono infatti avere l'obiettivo di prevedere i tassi di infezione e/o i tassi di mortalità per un periodo e/o una popolazione, di testare l'effetto di certe strategie di mitigazione o di altre politiche sanitarie attuate dai singoli governi, di valutare l'effetto di altri fattori, come per esempio la riapertura delle scuole o il cambiamento stagionale, sulle nuove infezioni e/o su decessi, e così via. Durante la pandemia di COVID-19 sono stati – e in parte sono ancora – ciò in base a cui le varie istituzioni nazionali e locali hanno basato le proprie strategie sanitarie. A questo proposito, alcuni modelli epidemiologici di spicco sono, per esempio, il modello dell'Imperial College, il modello dell'Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), il modello della London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM), nonché il modello Youyang Gu (YYG) per la Cina.
La maggior parte di tali modelli ha la struttura dei cosiddetti "modelli SIR" (suscettibile-infetto-rimosso) o "modelli SEIR" (suscettibile-esposto-infetto-rimosso) – (Anderson e May, 1992). In entrambi i casi si tratta di modelli compartimentali, nel senso che rappresentano gli individui in una popolazione come se si muovessero attraverso tre o quattro stati distinti (attraverso dei compartimenti appunto): Suscettibile alla malattia, Esposto alla malattia ma non ancora infetto, Infetto e Rimosso (deceduto o recuperato). Per riempire questi compartimenti e specificare la probabilità di avere delle transizioni tra di essi, i modelli SIR e SEIR possono utilizzare dati relativi ai nuovi positivi, ai ricoveri, alle morti dovute alla malattia in questione, alla durata della contagiosità del virus, alla probabilità di infezione per contatto, al tasso di contatto effettivo, e così via.
Nel valutare tali modelli emergono perlomeno due ordini di problemi che possono essere interessanti per gli scopi del presente articolo. Il primo riguarda i dati utilizzati per "nutrire" i modelli in questione mentre il secondo è relativo a quali parametri vengano effettivamente scelti dai vari modellisti. Analizziamo brevemente entrambe le questioni.
Per cominciare, i modelli SIR e SEIR utilizzano principalmente dati che riguardano il virus (come, per esempio, il famigerato numero di riproduzione R, di cui parleremo ampiamente nella prossima sezione) e la popolazione in oggetto (come età, mobilità, stato di salute, struttura familiare, eccetera). I dati in questione possono ovviamente essere di buona o di cattiva qualità, possono essere scarsi o

sufficienti, possono essere stati appena raccolti o invece recuperati da registri e archivi preesistenti, senza alcun controllo da parte dei ricercatori che in ultimo lavorano sul modello. Mettendo da parte le questioni circa la qualità dei dati usati per "nutrire" i modelli epidemiologici, intendiamo qui soffermarci sul fatto che tra tali dati vi sono anche quelli relativi al numero delle morti confermate. Infatti, dal momento che il numero effettivo delle persone infette è quasi sempre sconosciuto (poiché assai difficilmente un'intera popolazione può essere sistematicamente sottoposta a test), la maggior parte dei modelli SIR e SEIR utilizza il numero delle morti confermate dovute alla malattia in oggetto e calcola "a ritroso" il numero di infezioni che avrebbe potuto produrre un numero di morti simile (Giattino, 2020). Come abbiamo illustrato nella sezione precedente, le morti causate da COVID-19 sono formalmente registrate dalle autorità sanitarie nazionali in modo standardizzato, il che le renderebbe dei dati "buoni" in questo contesto (perlomeno in linea di principio). Occorre tuttavia ricordare come tali dati non siano "puri", bensì costitutivamente dipendenti da valori non epistemici, come l'importanza della prevenzione e del trattamento. Ciò significa che anche i modelli SIR e SEIR che utilizzano i dati relativi al numero di morti causate da COVID-19 "ereditano", per così dire, l'intrusione dei valori non epistemici in questione (Amoretti e Lalumera, 2021b).
In secondo luogo, i modelli epidemiologici dipendono anche in modo cruciale da quali parametri vengono selezionati dai modellisti, nonché dal modo in cui tali parametri sono definiti. Questi non sono dati, ovviamente, bensì strumenti concettuali che gli epidemiologi scelgono – sebbene con un grado di libertà piuttosto limitato – per gestire i dati, in vista della spiegazione e della previsione di un fenomeno come appunto la pandemia di COVID-19. Prendiamo brevemente in esame alcuni di questi parametri – per una discussione più approfondita si veda (Amoretti e Lalumera, 2021b).
Il primo parametro è l'*infection fatality rate* (IFR), che stima la proporzione di morti tra tutti gli individui infetti, mentre il secondo è il *case fatality rate* (CFR), che stima invece la proporzione di morti tra i casi identificati e confermati. Da una parte, entrambi i parametri possono essere visti come misure che riguardano la gravità dell'epidemia e hanno come "ingrediente" centrale la definizione di morte dovuta a COVID-19, della quale ereditano anche a loro volta la componente pragmatica e valoriale che abbiamo evidenziato nella sezione precedente. D'altra parte, tuttavia, i due parametri in questione sono anche significativamente diversi.
Tra i due parametri, l'IFR è il più speculativo, per così dire, poiché dipende largamente sia dai test, sia dalle conoscenze biologiche pregresse circa i meccanismi di trasmissione del virus. Sebbene il CFR sia meno speculativo, esso è comunque esposto a errori sistematici (*bias*). Per esempio, in una scheda informativa dell'OMS pubblicata nell'agosto 2020 (World Health Organization, 2020b), si chiarisce che se è più alta la probabilità che siano registrati i decessi rispetto ai recuperi, il CFR sarà sovrastimato, mentre se è più alta la probabilità che siano registrati i recuperi rispetto ai decessi, il CFR sarà sottostimato.
A parte errori sistematici di questo tipo, è altresì noto che il rischio di morte a causa del COVID-19 è distribuito in modo ineguale tra gruppi stratificati per età, stato socio-economico ed etnia (Onder, Rezza e Brusaferro, 2020; Sze *et al.*, 2020). La scelta di utilizzare un CFR indifferenziato può probabilmente mascherare tali differenze nelle previsioni fatte grazie al modello in questione, mentre la scelta di utilizzare un CFR stratificato è in grado di renderle evidenti. La scelta tra le due alternative non è né immediata né automatica, bensì fondata su considerazioni valoriali (etiche, sociali, politiche, economiche…); essa ha inoltre conseguenze rilevanti da un punto di vista valoriale, poiché i modelli – come abbiamo già avuto modo di vedere – sono destinati a guidare gli interventi politici e istituzionali.
Un altro importante parametro è il numero complessivo di morti in eccesso all'interno di una popolazione (*excessive mortality rate*) – per esempio, il numero complessivo di morti in eccesso che si è registrato in Lombardia nel marzo 2020, rispetto al numero complessivo di morti registrato nella stessa regione nel novembre 2020 o nel marzo 2019. La scelta di utilizzare un parametro che misuri il numero complessivo di morti in eccesso, rispetto invece a un parametro che misuri solo le morti dovute al COVID-19, può essere utile a mostrare come il coronavirus SARS-CoV-2 abbia impattato negativamente sulla salute complessiva della popolazione, per esempio limitando la qualità e

l'accesso alle cure per altre patologie, come tumori, malattie cardiovascolari e così via. Scegliere di utilizzare l'*excessive mortality rate* presuppone pertanto, perlomeno implicitamente, che si ritenga importante intraprendere azioni volte a prevenire un tale impatto negativo sulla salute complessiva della popolazione. Anche in questo caso, la scelta dei modellisti non può prescindere da considerazioni di tipo valoriale.
Infine, più in generale, scegliere di utilizzare parametri legati alla mortalità significa considerare tutti i decessi come uguali, sia che si tratti del decesso di un giovane sia che si tratti di quello di un anziano, nonché focalizzarsi sull'obiettivo di preservare la vita e prevenire la morte in generale. Da un punto di vista etico, sono considerazioni difficilmente criticabili, ma se si tratta di scegliere quali debbano essere gli obiettivi delle strategie sanitarie esse possono essere ulteriormente qualificate. Una possibile alternativa ai parametri legati alla mortalità è scegliere il cosiddetto *Potential Years of Life Lost* (PYLL), vale a dire il numero di anni di vita potenziale persi. Il PYLL è una misura della mortalità prematura nel senso che è una stima degli anni medi che una persona avrebbe vissuto se non fosse morta prematuramente (Mitra *et al.*, 2020). Scegliere di utilizzare il PYLL all'interno di un modello epidemiologico significa non considerare tutti i decessi allo stesso modo, poiché si tratta di un parametro che attribuisce un peso maggiore ai decessi che si verificano tra i giovani e un peso minore ai decessi che si verificano in età più avanzata. È chiaro che, in un caso come quello del COVID-19, in cui la mortalità è distribuita in modo assai diseguale rispetto all'età, utilizzare un parametro legato alla mortalità oppure un parametro legato agli anni di vita potenziali persi darebbe luogo a modellizzazioni e previsioni piuttosto diverse.
Le strategie e gli interventi di mitigazione dei governi possono ovviamente essere influenzati dalla scelta dei parametri utilizzati in un modello predittivo. Se, da una parte, è plausibile che, in alcuni contesti, la chiusura delle scuole possa avere un effetto immediato e decrescente sul valore dei parametri legati alla mortalità, dall'altra è altresì ragionevole pensare che la medesima strategia di mitigazione possa avere un effetto nel lungo periodo e crescente sul valore dei parametri legati al numero di anni di vita potenziale persi – è infatti noto che l'aspettativa di vita diminuisce con gli anni di scuola persi (Christakis, Van Cleve e Zimmerman, 2020). Un modello epidemiologico che utilizzi un solo tipo di parametri avrebbe l'effetto di orientare le decisioni politiche a favore o contro la chiusura delle scuole, mentre un modello che incorpori entrambi potrebbe essere in grado di fornire un quadro più ampio. È evidente che, rispetto a quanto accade per i parametri legati alla mortalità, gli effetti degli interventi sul PYYL sono più difficili da quantificare e prevedere, poiché si collocano in un futuro lontano. Tuttavia, non considerare affatto parametri come il PYLL nel modellare un fenomeno come la pandemia di COVID-19 è di per sé una scelta, che non può essere fatta solo su basi puramente fattuali.

3.1. R, il numero "magico"?

Originariamente, *R* è stato introdotto in demografia per misurare la riproduzione delle persone (Heesterbeek, 2002), vale a dire per stimare se una certa popolazione stia crescendo o meno. Anche in epidemiologia *R* ha un significato simile, poiché misura la diffusione di una malattia infettiva in una popolazione e il suo valore è influenzato sia dal meccanismo biologico di trasmissione del virus sia dal tasso di interazione tra i membri della popolazione interessata. Poiché *R* rappresenta il numero medio di persone che ogni individuo infetto continua a infettare, è chiaro come *R* debba essere inteso come un indicatore della contagiosità o della trasmissibilità di una malattia infettiva, non della velocità dell'infezione né della pericolosità del virus. In genere, l'interpretazione di *R* è spesso considerata piuttosto semplice: ci si aspetta che una malattia infettiva continui a diffondersi se *R* ha un valore > 1 mentre ci si aspetta che la diffusione diminuisca fino ad arrestarsi se *R* ha un valore < 1 (Anderson e May, 1992). Per esempio, se *R* è 2, allora, in media, una persona infettata ne infetterà altre due, che ne infetteranno altre quattro, che ne infetteranno altre otto, e così via.

Com'è noto, *R* può avere diverse varianti. In particolare, R_0 – ossia il numero di riproduzione di base – presuppone che tutti gli individui di una popolazione siano suscettibili all'infezione. R_0 rappresenta quindi il numero medio atteso di casi secondari generati da un singolo caso in una popolazione completamente suscettibile (Diekmann, Heesterbeek e Metz, 1990; Van den Driessche, 2017). Diversamente, R_t – ossia il numero di riproduzione effettivo – misura il numero di casi secondari generati da un singolo caso in una popolazione i cui individui possono aver acquisito una certa immunità (perché sono guariti dall'infezione o sono stati vaccinati), o dove sono state implementate alcune misure di controllo (come isolamento, allontanamento sociale, restrizioni di viaggio e così via). R_t può quindi essere specificato in un particolare momento ed essere usato per tracciare i cambiamenti in *R* a mano a mano che il numero di individui immuni aumenti o che vengano implementate nuove misure restrittive (Mercer, Glass e Becker, 2011; Nishiura e Chowell, 2009).
Anche se sia R_0 che R_t sono una "realtà biologica" relativa al virus, di solito essi vengono calcolati attraverso modelli matematici caratterizzati da un complesso insieme di ipotesi diverse – per una rassegna dei principali metodi con cui viene calcolato *R*, vedi, per esempio, (Heffernan, Smith e Wahl, 2005). In linea di principio, gli epidemiologi possono calcolare *R* usando il *contact tracing* a livello individuale, possono cioè tracciare e testare tutti i contatti degli individui infetti e fare poi la media sul numero di casi secondari (questo metodo, in effetti, ricalcherebbe perfettamente la definizione di *R*). Tuttavia, a meno che l'intera popolazione di un paese non sia regolarmente tracciata e testata, *R* non può essere misurato direttamente, a livello individuale, ma solo retrospettivamente, al livello della popolazione. In questo secondo caso, si possono considerare vari parametri a livello popolazionale, come il numero attuale e quello precedente dei positivi, dei ricoveri e delle morti dovute alla malattia infettiva, la durata della contagiosità, la probabilità di infezione attraverso il contatto, il tasso di contatto effettivo e così via (Dietz, 1993; Lloyd-Smith, Schreiber, Kopp e Getz, 2005). Per descrivere scenari più complessi, si possono poi considerare ulteriori parametri, come la disponibilità di risorse pubbliche per la sanità, le politiche sanitarie o le misure di contenimento attuate e così via. Per esempio, poiché sia R_0 che R_t variano con le dinamiche sociali di una popolazione, anche un virus facilmente trasmissibile come la SARS-CoV-2 ha difficoltà a diffondersi quando le persone non possono incontrarsi. Dovrebbe quindi risultare evidente come i valori di R_0 e R_t stimati a livello di popolazione siano costitutivamente dipendenti da numerose decisioni prese dai singoli epidemiologi (Artalejo e Lopez-Herrero, 2013). Inoltre, anche utilizzando come input gli stessi dati epidemiologici, si potrebbero comunque avere valori diversi di *R* a seconda dello specifico metodo matematico utilizzato per calcolarlo (Delamater, Street, Leslie, Yang e Jacobsen, 2019) – i metodi matematici in questione, infatti, sono tipicamente basati su equazioni differenziali ordinarie, ma possono avere piccole differenze sia nella struttura che nei presupposti.
Occorre ancora considerare che i modelli epidemiologici che usano *R* possono avere l'obiettivo di testare l'effetto delle strategie di mitigazione o di altre politiche intraprese dai governi, così come l'effetto di altri fattori, come la riapertura delle scuole o i cambiamenti stagionali nelle infezioni e nei decessi – un esempio classico in tal senso è lo studio Wuhan di (Pan *et al.*, 2020). In questo caso, *R* rappresenta una variabile *dipendente* dello studio. In alternativa, i modelli epidemiologici che usano *R* possono avere l'obiettivo di prevedere i tassi di attacco, di infezione o di morte per un certo tempo e/o popolazione. In questo caso, R rappresenta invece la variabile *indipendente*, e le variabili dipendenti possono essere il numero di nuove infezioni o di morti. In altre parole, *R* è "generato" da un modello epidemiologico quando è una variabile dipendente, o è ciò su cui il modello basa la sua previsione quando è una variabile indipendente. In entrambi i casi, i modelli epidemiologici sono ciò che rende *R* significativo per le politiche sanitarie.
Per comprendere meglio alcune possibili interazioni tra le ipotesi di un modello epidemiologico e *R*, consideriamo brevemente il caso in cui *R* venga utilizzato in qualità di variabile indipendente per prevedere, per esempio, come possano evolvere i tassi di attacco, i tassi di infezione o i tassi di morte. In un semplice modello SIR, *R* è solitamente calcolato come il rapporto tra la velocità di trasmissione della malattia e la velocità di recupero. Tuttavia, quando i modelli sono più complessi – nel senso che, per esempio, utilizzano popolazioni strutturate per età, includono variabili demografiche,

considerano interventi di salute pubblica, e così via – diventa tutt'altro che ovvio come si debba calcolare e interpretare *R*. Come è stato rilevato nello specifico di R_0, "un modello che sia strutturato per età, popolazione e stato di vaccinazione potrebbe facilmente avere più di 100 parametri. Cosa rappresenta R_0 in un tale modello? ... Il punto centrale è che ci sono diversi metodi [per calcolare R_0], e che ogni metodo può potenzialmente produrre una stima diversa di R_0" (Ridenhour, Kowalik e Shay, 2014, p. 449). Ciò implica che l'impiego di *R* con l'obiettivo di prevedere i tassi di attacco, i tassi di infezione o i tassi di morte per un tempo e una popolazione dati dipende dai modelli e dai metodi che sono stati inizialmente scelti.
Anche in questo caso, il modo in cui viene calcolato *R*, a livello individuale o popolazionale, così come i parametri che sono ritenuti essere rilevanti per tale calcolo dipendono da scelte che non possono essere fatte solo su basi puramente fattuali, bensì coinvolgono inevitabilmente considerazioni di valore (Amoretti e Lalumera, 2022).

4. Il caso del vaccino Vaxzevria di AztraZeneca

Il vaccino Vaxzevria è stato sviluppato dalla casa farmaceutica anglo-svedese AstraZeneca per le persone di età pari o superiore ai 18 anni con lo scopo di prevenire lo sviluppo del COVID-19 nel caso di infezione col coronavirus SARS-CoV-2. Si tratta di un vaccino "tradizionale" che contiene un adenovirus appositamente modificato per trasportare molecole di DNA, che l'organismo umano è poi in grado di utilizzare per produrre temporaneamente la proteina spike del coronavirus SARS-CoV-2. Ovviamente, la proteina spike non causa il COVID-19 e l'adenovirus contenuto nel vaccino non può riprodursi né causare alcuna malattia virale. Prima dell'autorizzazione e della messa in commercio, l'efficacia e la sicurezza di Vaxzevria sono state valutate attraverso studi preclinici e grandi studi clinici che hanno coinvolto più di 12.000 partecipanti.
La prima autorizzazione alla fornitura di emergenza per persone con più di 18 anni è stata concessa in Gran Bretagna dalla *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) il 30 dicembre del 2020. A seguire, anche l'*European Medicines Agency* (EMA), l'*Agenzia Italiana per il Farmaco* (AIFA), lo *Strategic Advisory Group of Experts on Immunization* (SAGE) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e il canadese *National Advisory Committee on Immunization* (NACI) hanno concesso l'autorizzazione condizionata per persone con più di 18 anni (rispettivamente il 20 gennaio, il 30 gennaio, il 10 febbraio e il 26 febbraio 2021).
Mettendo da parte le questioni riguardanti l'efficacia di Vaxzevria, che in paesi come l'Italia ne hanno inizialmente limitato l'uso a persone con età inferiore a 55 anni, altre due importanti problematiche sono presto emerse in relazione al vaccino: la prima riguardava l'effettiva sicurezza del vaccino, la seconda riguardava invece l'ottemperanza da parte di AstraZeneca degli accordi relativi agli approvvigionamenti del vaccino all'Unione Europea. Vediamo brevemente entrambe le questioni per capire in che modo valori epistemici e non epistemici possano avere influenzato le policies relative a Vaxzevria, facendo particolare riferimento al caso italiano.
In estrema sintesi, grazie alla farmacovigilanza attorno alla metà di marzo del 2021 vengono riportati i primi casi sospetti di trombosi in Europa, soprattutto in donne tra i 25 e i 60 anni. Nonostante il 18 marzo l'EMA si affretti a rassicurare la popolazione europea sul fatto che i benefici del vaccino Vaxzevria continuino comunque a essere di gran lunga maggiori rispetto al rischio di effetti collaterali, il 31 marzo la Germania e altri stati europei sospendono Vaxzevria, così come del resto accade anche in Canada. Dopo ulteriori analisi, il 7 aprile un altro comunicato dell'EMA conferma che rispetto all'utilizzo di Vaxzevria il rapporto rischi-benefici rimane complessivamente positivo, ma specifica altresì che coaguli di sangue associati a un livello basso di piastrine devono essere elencati come effetti collaterali molto rari del vaccino. Detto questo, l'autorizzazione relativa a Vaxzevria resta immutata, per tutte le persone con più di 18 anni.
Per quanto riguarda invece le questioni di natura più prettamente economica, il 24 gennaio 2021 inizia il contenzioso sulle forniture di Vaxzevria tra l'UE e AstraZeneca che ha infatti annunciato "un collo

di bottiglia" nella consegna del suo vaccino per gli stati della UE (ma non per il Regno Unito). Qualche giorno più tardi l'amministratore delegato di Astrazeneca, Pascal Soriot, in un'intervista al quotidiano *la Repubblica* dichiara che l'accordo con l'UE debba essere inteso come il "miglior sforzo" possibile da parte dell'azienda anglo-svedese, non come un "impegno contrattuale" relativamente a un numero preciso di dosi di vaccino (Guerrera, Bolzen e de Miguel, 2021). Il 21 aprile la UE avvia ufficialmente un contenzioso legale con Astrazeneca relativamente alla mancata consegna delle dosi di vaccino previste dal contratto mentre il 10 di maggio annuncia che non saranno fatti nuovi ordini di Vaxzevria. Le dispute legali tra la UE e Astrazeneca si protraggono fino al 3 settembre, quando le parti raggiungono finalmente un accordo rispetto alle dosi di vaccino che devono essere consegnate ai paesi europei. La maggior parte di esse viene però dirottata verso paesi a basso reddito nell'ambito dell'accordo COVAX.

Sullo sfondo di queste considerazioni generali, al fine di valutare compiutamente la razionalità delle policies sanitarie adottate relativamente a Vaxzevria si può prendere in considerazione il caso dell'Italia, dove tra febbraio e giugno 2021 tali policies hanno subito cambiamenti piuttosto significativi. Anche in questo caso riassumiamo brevemente quanto avvenuto – per maggiori dettagli si veda (AIFA, 2021).

Dopo l'iniziale approvazione dell'AIFA, che prevede di somministrare Vaxzevria a persone con età compresa tra i 18 e 55 anni (30 gennaio 2021), il limite superiore di età viene prima esteso fino ai 65 anni (22 febbraio) per poi essere eliminato del tutto (8 marzo). Il 16 marzo, subito dopo i primi casi sospetti di trombosi, il governo decide di sospendere Vaxzevria in via precauzionale, ma già due giorni più tardi, in seguito alle rassicurazioni dell'EMA, la somministrazione di Vaxzevria riprende regolarmente. Il verificarsi di nuovi casi di trombosi fa però sì che con un comunicato del 7 aprile il governo "suggerisca" di riservare Vaxzevria per le persone con più di 60 anni e per coloro che devono ricevere la seconda dose. Durante il mese di maggio alcune regioni decidono comunque di attivare i cosiddetti "*open days*" per permettere alle persone con più di 18 anni di prenotare la vaccinazione con Astrazeneca (o Johnson&Johnson) senza dover aspettare che la possibilità di prenotare il vaccino per il COVID-19 sia aperta anche per la propria fascia di età (ricordiamo infatti che in Italia, a parte alcune categorie "a rischio", la priorità della vaccinazione era stabilita in base all'età, cosicché – senza gli *open days* – i soggetti più giovani sarebbero stati gli ultimi a poter essere vaccinati). In seguito ad alcune morti per trombosi in soggetti vaccinati con Astrazeneca, e in particolare in seguito alla morte di una giovane ragazza ligure, il 14 giugno il governo decide di sospendere tutti gli *open days* regionali, imponendo di non vaccinare nessuno di età inferiore ai 60 anni con Vaxzevria, che si tratti sia di prima che di seconda dose (imponendo così di fatto la vaccinazione eterologa per tutti coloro con meno di 60 anni che avessero ricevuto la prima dose di Vaxzevria). Tale decisione viene rivista qualche giorno più tardi, quando rispetto alla seconda dose si lascia aperta la possibilità per coloro che abbiano ricevuto la prima dose di Vaxzevria di scegliere tra vaccinazione eterologa o meno. Ad oggi in Italia la vaccinazione con Vaxzevria è raccomandata solo per persone con più di 60 anni sebbene l'autorizzazione rilasciata dall'AIFA non sia più mutata rispetto all'8 marzo del 2021, continuando cioè a consentire la somministrazione del vaccino per persone con più di 18 anni.

Quali elementi possono spiegare le decisioni, talvolta contraddittorie, che abbiamo riassunto più sopra? Per rispondere a tale domanda riteniamo che non sia sufficiente considerare solo le evidenze messe a disposizione dalla ricerca medica, poiché un intreccio di valori epistemici e valori non epistemici sembra essere altresì coinvolto nella spiegazione delle policies adottate dal governo italiano (e, plausibilmente, anche da altri governi).

Cominciando dai valori epistemici, occorre ricordare come l'efficacia e la sicurezza complessiva di Vaxzevria si basino su un'analisi dei dati aggregati di quattro studi clinici di fase I/II, II/III e III condotti nel Regno Unito, in Brasile e in Sudafrica, e dei dati di un ulteriore studio clinico di fase III condotto negli Stati Uniti, in Perù e in Cile. Al momento dell'analisi, 56.124 partecipanti di età maggiore o uguale a 18 anni erano stati randomizzati e, di questi, 33.869 avevano ricevuto almeno una dose di Vaxzevria e 31.217 avevano ricevuto due dosi (World Health Organization, 2021). Alcuni casi gravi e molto rari (<1/10.000) di trombosi con sindrome da trombocitopenia sono stati invece

riportati dopo la commercializzazione. Questi includevano sia trombosi venose, come la trombosi del seno venoso cerebrale e la trombosi della vena splancnica, sia trombosi arteriose.
Trattandosi di studi clinici randomizzati e controllati (i cosiddetti RCT – *Randomized Controlled Trials*), l'evidenza a favore dell'efficacia e della sicurezza di Vaxzevria viene così a dipendere da quella tipologia di studi sperimentali che è tradizionalmente collocata all'apice della piramide evidenziale della Medicina Basata sull'Evidenza (*Evidence Based Medicine*) – si veda (Lalumera, 2021) per un'introduzione in italiano. I casi molto rari di gravi coaguli di sangue associati a trombocitopenia che sono stati riportati in seguito all'uso di Vaxzevria, soprattutto in donne di età inferiore ai 55 anni, sono stati invece documentati da *case reports* e sostenuti da evidenza meccanicistica. Sono infatti casi clinici e studi di tipo molecolare, non studi clinici randomizzati e controllati, che hanno messo in luce il possibile meccanismo alla base dalla "trombocitopenia immunitaria protrombotica indotta dal vaccino" (VIPIT): un antigene o una proteina generata dalla vaccinazione con Vaxzevria attiverebbe le piastrine per iniziare la coagulazione, similmente a quanto accade per la cosiddetta "trombocitopenia indotta da eparina" (HIT) (de Gregorio *et al.*, 2022; EMA, 2021).
È chiaro, dunque, che *policies* diverse rispetto all'utilizzo di Vaxzevria possono dipendere, perlomeno in parte, dal diverso modo di valutare le evidenze mediche a disposizione. Se, per esempio, si ritiene di dover dare più importanza alle evidenze che derivano da studi clinici randomizzati e controllati, occorre allora concludere che non ci sono prove sufficienti per stabilire una connessione causale tra Vaxzeria e i coaguli di sangue associati a trombocitopenia. In tal caso, ulteriori limitazioni nell'uso di Vaxzevria non sarebbero pertanto giustificate nell'ambito della *Evidence Based Medicine*. Se, invece, si ritiene altrettanto importante anche l'evidenza aneddotica (i singoli *case reports*) e meccanicistica, si può allora convenire sul fatto che ci siano prove sufficienti a suggerire la presenza di un meccanismo causale che colleghi Vaxzevria ai coaguli di sangue associati a trombocitopenia. In tal caso, le evidenze sarebbero quindi sufficienti a stabilire ulteriori limitazioni precauzionali nell'uso di Vaxzevria. Non intendiamo qui entrare nel dibattito, piuttosto acceso in filosofia della medicina, rispetto al valore da attribuire ai diversi tipi di evidenza medica (Howick, 2011; Parkkinen *et al.*, 2018), ma solo sottolineare come la presenza di valori epistemici diversi – nel caso specifico, valori che riguardano il modo in cui le connessioni causali possono essere stabilite e cosa conta come migliore evidenza o evidenza adeguata – possono determinare decisioni diverse rispetto all'uso di Vaxzevria e a eventuali sue limitazioni. Anche ammettendo che il vaccino possa essere la causa della trombocitopenia nei casi singoli, inoltre, resta tuttavia ancora da decidere se il farmaco vada raccomandato contro l'infezione da COVID-19, bilanciando il rischio dell'uno e dell'altro evento.
Passando quindi a discutere la possibile presenza di valori non epistemici, occorre subito considerare come tali valori siano largamente coinvolti nello stabilire quale sia la soglia per giudicare l'efficacia e l'affidabilità di un farmaco. In generale, poiché possiamo disporre soltanto di un numero limitato di controlli empirici (sia di fatto sia in linea di principio), ci sarà sempre un certo rischio di sbagliare nell'accettare o rifiutare un'ipotesi scientifica: di incorrere in un falso positivo, se accettiamo erroneamente un'ipotesi o una teoria falsa, o in un falso negativo, se rifiutiamo erroneamente un'ipotesi o una teoria vera. Per questo motivo, la valutazione delle ipotesi scientifiche deve essere compiuta non solo sulla base delle evidenze empiriche a nostra disposizione, ma anche dell'importanza – caratterizzata in un senso etico, politico, sociale ed economico e dunque sulla base di valori non epistemici – che avrebbe fare uno sbaglio nell'accettare un'ipotesi falsa oppure nel rifiutare un'ipotesi vera (Douglas, 2000; Rudner, 1953).
Nel caso specifico dei trial farmacologici, le soglie per provare l'efficacia sono più alte di quelle per la tossicità: in altre parole, basta meno evidenza per fermare l'approvazione di un farmaco che per autorizzarlo – questo almeno è ciò che idealmente prevede il paradigma della *Evidence Based Medicine*. Il caso Vaxzevria solleva la questione se questo differenziale, che è basato sul principio etico di Non-maleficenza, sia stato alterato in base all'urgenza politica di fornire una soluzione di salute pubblica.

Un altro punto da considerare è quello della validità esterna dei trial farmacologici. Le sperimentazioni sono progettate e condotte per massimizzare la generalizzabilità dei risultati, ma – come evidenziato più sopra – questa non potrà mai essere perfetta. I criteri di eligibilità dei partecipanti sono sempre stretti e, a detta di alcuni critici, poco inclusivi (per esempio, donne in gravidanza e persone anziane sono quasi sempre esclusi). Ciò equivale a dire che i casi avversi sono ineliminabili, ma anche che l'efficacia potrebbe essere più limitata di quella che si dichiara – per questo la ricerca richiede tempo, e solo la riproducibilità degli studi garantisce risultati migliori. Il caso Vaxzevria mostra che dare priorità alla velocità del risultato può essere lesivo della generalizzabilità.
C'è tuttavia un'altra lettura dei *case reports* di eventi avversi al vaccino inglese. Secondo questa narrazione, i casi avversi sarebbero stati enfatizzati in alcuni Paesi europei – Germania e Italia *in primis* – anche a seguito dei diverbi economici dell'azienda produttrice AstraZeneca con i governi riguardo alle forniture promesse, con il supporto delle altre aziende produttrici concorrenti. Questa lettura enfatizza non già le ragioni non epistemiche ineliminabili, bensì i *bias*, ovvero le "ragioni cattive", date dall'intreccio tra scienza e mercato (Wise, 2021).
Riassumendo, per decidere quanta evidenza empirica sia stata giudicata sufficiente per considerare o meno Vaxzevria efficace e sicuro, e per metterlo così in commercio, sono entrate in gioco considerazioni di ordine etico, politico, sociale ed economico. Ciò ovviamente non significa che l'evidenza empirica non sia stata sufficientemente buona o solida, ma solo che è stata integrata da considerazioni di tipo valoriale, che sono inizialmente sfuggite all'attenzione del pubblico (Amoretti e Lalumera, manuscript).

5. Conclusioni: quali implicazioni per la razionalità della scienza?

Come abbiamo mostrato nel presente articolo, le pratiche mediche legate alla pandemia da COVID-19 – che tentano di descriverne e prevederne il decorso e che sono alla base delle policies sanitarie attuate dai vari governi – sono inevitabilmente intrise di considerazioni pratiche e di valori, sia epistemici sia non epistemici. Quali conclusioni a proposito della loro razionalità e, più in generale, della scienza e dei suoi risultati? Per concludere questo lavoro, vorremmo sottolineare come la presenza di valori, e in particolare di valori non epistemici, all'interno della pratica scientifica (nel caso specifico, all'interno della pratica medica) non significhi in alcun modo affermare che tale pratica sia inaffidabile, corrotta o difettosa né, di conseguenza, che si debba negare la sua razionalità e oggettività (Amoretti, 2022).
Nel caso della nozione di morte per COVID 19, per esempio, le ragioni etiche e pratiche di salute pubblica che concorrono a selezionare con priorità una tra le diverse linee causali possono essere discusse e valutate all'interno di un discorso democratico più o meno allargato (esperti interdisciplinari, gruppi di rappresentanza oppure opinione pubblica generale). La discussione intersoggettiva delle ragioni etiche e pratiche le sposta dall'area dei *bias* e dell'irrazionalità e le colloca in quella della ricerca della verità. Viceversa, nascondere la componente etico-pratica della scienza, e in particolare della COVID science, insistendo sulle decisioni basate sui "dati", oltre a essere un comportamento poco accurato, può avere anche l'effetto indesiderato di aumentare la sfiducia del pubblico, che intuisce un *gap* tra evidenze e policies, e può dunque riempirlo con teorie complottiste e spiegazioni che attribuiscono agli scienziati e alle istituzioni fini malevoli.
La politica in pandemia ha probabilmente occultato, in diverse occasioni, il ruolo dei valori nella scienza, ovvero la propria responsabilità di prendere decisioni di fronte al "dato". L'affidamento generale e in qualche modo acritico sul parametro "magico" R può essere visto come un caso di "politica scientizzata" (Goldenberg, 2021). In questo senso, Maya J. Goldenberg sostiene che c'è una tendenza dei governi e delle istituzioni a presentare le policies di salute pubblica come basate sull'evidenza puramente fattuale, "piuttosto che fare appello a valori espliciti che probabilmente non sono condivisi da tutti. In questo modo "l'evidenza" viene usata retoricamente per decidere tra

rivendicazioni concorrenti" (Goldenberg, 2021, p. 95). Ma questa politica scientizzata poggia su una visione irrealistica della scienza e, soprattutto, annulla il ruolo del dibattito pubblico su valori e priorità etico-sociali.

Concludendo, la ricerca biomedica in pandemia, nella drammaticità del contesto e nella straordinarietà dei risultati, ci sta dando un'occasione di riflessione e di intervento che mettono in luce l'importanza di una conoscenza aggiornata della metodologia e della filosofia della scienza.

Riferimenti

AIFA, A.I.d.F. (2021). Vaxzevria (ex COVID-19 Vaccine AstraZeneca). https://www.aifa.gov.it/astrazeneca (ultima consultazione 05/05/2022).

Amoretti, M.C. (2022). Valori non epistemici e razionalità della scienza: alcune brevi considerazioni. In S. Langella, M. Damonte e A. Massaro (a cura di), *Antropocene e bene comune. Tra nuove tecnologie, nuove epistemologie e nuovi virus.* Genova: Genova University Press, pp. 247-262

Amoretti, M.C. e Lalumera, E. (2021a). COVID-19 as the underlying cause of death: disentangling facts and values. *History and Philosophy of the Life Sciences, 43*(1), pp. 4. doi:10.1007/s40656-020-00355-6

Amoretti, M.C. e Lalumera, E. (2021b). Non-epistemic factors in epidemiological models. The case of mortality data. *Mefisto, 5*(1), pp. 65-78.

Amoretti, M.C. e Lalumera, E. (2022). Reviewing the Reproduction Number R in Covid-19 Models. *Philosophy of Medicine, 3*(1), pp. 1-16.

Amoretti, M.C. e Lalumera, E. (manuscript). Evidence based, value-laden, or cognitively biased? The case of the failure of Astrazeneca Covid-19 Vaccine.

Anderson, R.M. e May, R.M. (1992). *Infectious Diseases of Humans*. Oxford: Oxford University Press.

Artalejo, J.R. e Lopez-Herrero, M.J. (2013). On the Exact Measure of Disease Spread in Stochastic Epidemic Models. *Bulletin of Mathematical Biology, 75*(7), pp. 1031–1050. doi:https://doi.org/10.1007/s11538-013-9836-3

Christakis, D.A., Van Cleve, W. e Zimmerman, F.J. (2020). Estimation of US Children's Educational Attainment and Years of Life Lost Associated With Primary School Closures During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Network Open, 3*(11), pp. e2028786-e2028786. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.28786

de Gregorio, C., Colarusso, L., Calcaterra, G., Bassareo, P.P., Ieni, A., Mazzeo, A.T., Ferrazzo, G., Noto, A., Koniari, I., Mehta, J.L. e Kounis, N.G. (2022). Cerebral Venous Sinus Thrombosis following COVID-19 Vaccination: Analysis of 552 Worldwide Cases. *Vaccines, 10*(2), pp. 232. doi:10.3390/vaccines10020232

Delamater, P.L., Street, E.J., Leslie, T.F., Yang, Y.T. e Jacobsen, K.H. (2019). Complexity of the Basic Reproduction Number (R0). *Emerging Infectious Diseases, 25*(1), pp. 1-4. doi:https://doi.org/10.3201/eid2501.171901

Diekmann, O., Heesterbeek, J.A.P. e Metz, J.A.J. (1990). On the Definition and the Computation of the Basic Reproduction Ratio R0 in Models for Infectious Diseases in Heterogeneous Populations. *Journal of Mathematical Biology 28*(4), pp. 365–382. doi:https://doi.org/10.1007/BF00178324

Dietz, K. (1993). The Estimation of the Basic Reproduction Number for Infectious Diseases. *Statistical Methods in Medical Research, 2*(1), pp. 23-41. doi:https://doi.org/10.1177%2F096228029300200103

Douglas, H. (2000). Inductive risk and values in science. *Philosophy of Science, 67*, pp. 559-579.

EMA, E.M.A. (2021). AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets.

https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood (ultima consultazione 05/05/2022).
Giattino, C. (2020). How epidemiological models of COVID-19 help us estimate the true number of infections. *Our World in Data*, https://ourworldindata.org/covid-models (ultima consultazione 05/05/2022).
Goldenberg, M.J. (2021). *Vaccine hesitancy : public trust, expertise, and the war on science*. Pittsburgh, Pa.: University of Pittsburgh Press.
Guerrera, A., Bolzen, S. e de Miguel, R. (2021, 26/01). Pascal Soriot: "There are a lot of emotions on vaccines in EU. But it's complicated". *la Repubblica*. https://www.repubblica.it/cronaca/2021/01/26/news/interview_pascal_soriot_ceo_astrazeneca_coronavirus_covid_vaccines-284349628/ (ultima consultazione 05/05/2022).
Heesterbeek, J.A.P. (2002). A Brief History of R0 and a Recipe for Its Calculation. *Acta Biotheoretica, 50*, pp. 189-204. doi:https://doi.org/10.1023/A:1016599411804
Heffernan, J.M., Smith, R.J. e Wahl, L.M. (2005). Perspectives on the Basic Reproductive Ratio. *Journal of the Royal Society Interface, 2*(4), pp. 281-293. doi:https://dx.doi.org/10.1098%2Frsif.2005.0042
Howick, J. (2011). *The philosophy of evidence-based medicine*. Chichester: Wiley-Blackwell.
Lalumera, E. (2021). *Medicina e metodo sperimentale. Un'introduzione filosofica*. Bologna: Esculapio.
Lindahl, B.I.B. (2021). COVID-19 and the selection problem in national cause-of-death statistics. *History and Philosophy of the Life Sciences, 43*(2), pp. 72.
Lloyd-Smith, J.O., Schreiber, S.J., Kopp, P.E. e Getz, W.M. (2005). Superspreading and the Effect of Individual Variation on Disease Emergence. *Nature, 438*, pp. 355–359. doi:https://doi.org/10.1038/nature04153
Longino, H.E. (1990). *Science as Social Knowledge: Values and Objectivity in Scientific Inquiry*. Princeton: Princeton University Press.
Mercer, G.N., Glass, K. e Becker, N.G. (2011). Effective Reproduction Numbers Are Commonly Overestimated Early in a Disease Outbreak. *Statistics in Medicine, 30*(9), pp. 984-994. doi:https://doi.org/10.1002/sim.4174
Mitra, A.K., Payton, M., Kabir, N., Whitehead, A., Ragland, K.N. e Brown, A. (2020). Potential Years of Life Lost Due to COVID-19 in the United States, Italy, and Germany: An Old Formula with Newer Ideas. *International journal of environmental research and public health, 17*(12), pp. 4392. doi:10.3390/ijerph17124392
Nishiura, H. e Chowell, G. (2009). The Effective Reproduction Number as a Prelude to Statistical Estimation of Time-Dependent Epidemic Trends. *Mathematical and Statistical Estimation Approaches in Epidemiology*, pp. 103–121. doi:https://dx.doi.org/10.1007%2F978-90-481-2313-1_5
Onder, G., Rezza, G. e Brusaferro, S. (2020). Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *Jama, 323*, pp. 1775-1776.
Pan, A., Liu, L., Wang, C., Guo, H., Hao, X., Wang, Q., Huang, J., He, N., Yu, H., Lin, X., Wei, S. e Wu, T. (2020). Association of Public Health Interventions with the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *Jama, 323*(19), pp. 1915–1923. doi:https://doi.org/10.1001/jama.2020.6130
Parkkinen, V.-P., Wallmann, C., Wilde, M., Clarke, B., Illari, P., P. Kelly, M., Norell, C., Russo, F. e Shaw, B. (2018). *Evaluating Evidence Of Mechanisms in Medicine*.
Ridenhour, B., Kowalik, J.M. e Shay, D.K. (2014). Unraveling R0: Considerations for Public Health Applications. *American Journal of Public Health, 104*(2), pp. e32–e41. doi:https://doi.org/10.2105/AJPH.2013.301704
Rudner, R. (1953). The Scientist Qua Scientist Makes Value Judgments. *Philosophy of Science, 20*(1), pp. 1-6.
Solomon, M. (2001). *Social Empiricism*. Cambridge, Mass.: MIT Press.

Sze, S., Pan, D., Nevill, C.R., Gray, L.J., Martin, C.A., Nazareth, J., Minhas, J.S., Divall, P., Khunti, K., Abrams, K.R., Nellums, L.B. e Pareek, M. (2020). Ethnicity and clinical outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, *29*, pp. 100630-100630. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100630

Van den Driessche, P. (2017). Reproduction Numbers of Infectious Disease Models. *Infectious Disease Modelling*, *2*(2), pp. 288–303. doi:https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.idm.2017.06.002

Wise, J. (2021). Covid-19: How AstraZeneca lost the vaccine PR war. *Bmj*, *373*, pp. n921. doi:10.1136/bmj.n921

World Health Organization. (1979). *Medical certification of cause of death: Instructions for physicians on use of international form of medical certificate of cause of death*. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization. (2018). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Eleventh Revision (ICD-11)*. Geneva: WHO.

World Health Organization. (2020a, 6 Decembre 2020). Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019 (ultima consultazione 06/12/2020).

World Health Organization. (2020b). Estimating mortality from Covid-19. https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/estimating-mortality-from-covid-19 (ultima consultazione 22/01/2020).

World Health Organization. (2021). *Background document on the AZD1222 vaccine against COVID-19 developed by Oxford University and AstraZeneca: background document to the WHO Interim recommendations for use of the AZD1222 (ChAdOx1-S [recombinant]) vaccine against COVID19 developed by Oxford University and AstraZeneca, 1 March 2021*. Retrieved from Geneva: https://apps.who.int/iris/handle/10665/339882