

ADIUVANTI A BASE DI ALLUMINIO E PRINCIPIO DI PRECAUZIONE

Quali le dosi prive di rischi?

di Fabio Franchi, 16 ottobre 2017 (revisione 07/11/2017)

[Sommaro](#)

[Introduzione](#)

[Gli adiuvanti non necessitano di approvazione clinica](#)

[Il problema della massima dose innocua](#)

[Studi di riferimento sull'innocuità dell'alluminio](#)

[1\) Metabolismo dell'alluminio-26 iniettato come citrato](#)

[2\) Studio sull'assorbimento e l'eliminazione dell'alluminio vaccinale](#)

[3\) Calcoli teorici che suggeriscono l'innocuità per i lattanti](#)

[4\) Aggiornamento dei calcoli tossico-cinetici](#)

[Studi che attestano una tossicità dell'adiuvante](#)

[Calendario vaccinale italiano e contenuto di alluminio nel latte](#)

[Discussione e conclusione](#)

[Bibliografia](#)

SOMMARIO

La tossicità dell'alluminio è indiscussa sia sotto forma di ione che nei suoi composti reattivi. Due di questi (idrossido di alluminio e fosfato d'alluminio) vengono utilizzati come adiuvanti nei vaccini. Il problema è stabilire il limite al disotto del quale la tossicità sia irrilevante. Gli enti internazionali preposti alla valutazione hanno stabilito il livello massimo consentito per dose vaccinale (0,85-1,25 mg) ma senza fornire alcuna voce bibliografica a riguardo. Gli attuali programmi vaccinali prevedono dosaggi intermedi tra i due massimi menzionati. Vi sono pubblicazioni che ne sostengono l'innocuità con ampio margine di sicurezza rispetto ai limiti stabiliti, ed altre che ne sostengono invece la pericolosità. Gli studi di riferimento sull'innocuità dell'alluminio si basano essenzialmente su quattro pubblicazioni. Alcuni ricercatori hanno voluto analizzarle. Esse si basano su complessi calcoli teorici, che utilizzano dati da studi sperimentali sui topi e da studi riguardanti il metabolismo dell'alluminio (effettuati con isotopo radioattivo). Tutti queste 4 pubblicazioni hanno dei grossi limiti e difetti, perciò le conclusioni sono da ritenersi invalide. **L'asserzione ricorrente negli studi che sostengono la innocuità, cioè che la dose di alluminio assorbita con l'alimentazione sia ben superiore a quella ricevuta con le vaccinazioni, è poi del tutto falsa. Vi è attualmente una notevole mole di lavori che attestano e segnalano eventi avversi gravi correlabili causalmente**

all'adiuvante con alluminio. Il principio di precauzione vorrebbe che fosse prestata un'attenzione molto maggiore alle segnalazioni allarmanti e pure alle dettagliate critiche. Debiti provvedimenti dovrebbero essere presi almeno fino che non sia possibile smentirle con dimostrazioni robuste, che attualmente latitano.

INTRODUZIONE

L'alluminio è il metallo più comune della crosta terrestre, ma fino a tempi recenti non era mai entrato nel ciclo biologico perchè in forma di composti inerti, fortemente legato ad ossigeno e silicio (a formare ossidi, idrati e silicati). Tali composti non hanno mai avuto alcun ruolo negli organismi viventi. Negli ultimi 130 anni è stato estratto da essi ed ampiamente utilizzato come metallo per la sua duttilità (utensili da cucina, imballaggi, telai di mezzi di trasporto, armi, ecc). Certi suoi composti (ossi-drossido ed ossi-fosfato) sono utilizzati come adiuvanti nei vaccini, fin dal 1926.

È tossico per cellule, tessuti, organi e sistemi biologici e su questo non vi sono dubbi ⁽¹⁾. Il "quanto" sia tossico, se in modo trascurabile o rilevante, dipende ovviamente dalla dose, dalla forma molecolare e dalla via di somministrazione.

Talvolta è considerato un eccipiente ⁽²⁾, il che non è corretto perché non è inerte come dovrebbe essere un eccipiente, per definizione. Infatti viene utilizzato perché si pensa abbia un effetto di esaltare l'effetto degli antigeni a cui è legato. L'EMA infatti non cita tra gli eccipienti previsti i sali di alluminio ⁽³⁾. In qualche scheda vaccinale EMA è tuttavia presentato come tale ⁽⁴⁾.

Talvolta gli adiuvanti a base di alluminio sono stati utilizzati come "placebo" in studi clinici, il che può essere giustificato solo con lo scopo di poter registrare una quantità di reazioni avverse simili nel gruppo di trattati con vaccino rispetto ai trattati con il placebo (esempi: anti-meningococco B ed anti-HPV) ⁽⁵⁾. Tale condotta ha suscitato una decisa condanna da parte di ricercatori indipendenti (Cochrane Collaboration, ⁽⁶⁾).

GLI ADIUVANTI NON NECESSITANO DI APPROVAZIONE CLINICA

Gli adiuvanti a base di alluminio non richiedono l'approvazione clinica e perciò non sono stati oggetto di una sperimentazione ufficiale. Vengono testati direttamente assieme ai vaccini ⁽⁷⁾. Questa è una stranezza ed una anomalia perché ogni altra sostanza (esempio: i coloranti presenti nell'aranciata) viene valutata separatamente

sotto il profilo tossicologico, prima di essere introdotta in un prodotto di consumo alimentare o medicamentoso.

IL PROBLEMA DELLA MASSIMA DOSE INNOCUA.

Partiamo da un lavoro (HogenHesch, 2013) ⁽⁸⁾ citato dal professor Roberto Burioni come dimostrazione della innocuità, per poi risalire alle “origini”. In questo viene scritto che *“gli adiuvanti contenenti alluminio sono stati usati per più di 70 anni in miliardi di dosi di vaccini, ed hanno un’eccellente profilo di sicurezza”*. Inoltre vi si afferma che *“il massimo dosaggio consentito è di 0,85 mg a dose”* (ovvero a seduta vaccinale). **Quindi c’è un limite di sicurezza, secondo HogenHesch, oltre al quale non bisognerebbe andare.** Come e chi lo ha stabilito? L’Autore rimanda ad un lavoro precedente (Baylor et al, 2012) ⁽⁹⁾, e l’Autore di quest’ultimo lo attribuisce alla *“comunicazione personale”* avuta da Joan May, sua collega, funzionaria dell’FDA (Food and Drug administration) del piano di sopra. Non è precisato se tramite e-mail o telefonata o messaggio WhatsApp o durante la pausa caffè. Comunque la May gli disse anche che i *“0,85 mg per dose furono selezionati EMPIRICAMENTE da dati che dimostravano che questa quantità aumentava l’antigenicità e la efficacia del vaccino”*. È notevole che in detta comunicazione la questione SICUREZZA non venne neppure menzionata.

Ad un controllo sul sito della FDA, si conferma in effetti il livello massimo di sicurezza a 0,850 mg a dose, ma aggiungono che il limite può essere alzato fino a 1,25 mg, *“a patto che ne sia stabilita la sicurezza e la necessità”* ⁽¹⁰⁾

Sul sito della FDA si trova un altro documento (aggiornato al 2015) ⁽¹¹⁾ a firma di Mitkus, ricercatore della stessa Agenzia, in cui si precisa che il dosaggio massimo è di 0,85 – 1,25 mg a dose, e fa riferimento ad un lavoro portato a termine da lui stesso ed altri, pubblicato nel 2011. **Precisa che “entro l’anno di età ai bambini vengono somministrati al massimo 4,225 mg”, secondo il calendario vaccinale americano, e senza aggiungere alcun commento.** In altre parole, sembra che prima siano stati stabiliti empiricamente i dosaggi richiesti dai produttori dei farmaci per ottenere l’efficacia voluta, e poi sono stati effettuati i lavori per determinarne la sicurezza esattamente a quei livelli o poco superiori. Per inciso, è di difficile comprensione il segnare un doppio “massimo livello”, di cui il secondo sia superiore al primo del 32%. Se è sicuro il più alto, non occorrerebbe menzionare quello più basso.

Sul sito dell'EMA (European Medicines Agency) viene riportato direttamente il limite massimo consentito per di 1,25 mg per dose di vaccino, seppure senza alcun riferimento bibliografico (¹², ¹³).

STUDI DI RIFERIMENTO SULL'INNOCUITÀ DELL'ALLUMINIO

Numerose sono le pubblicazioni che descrivono o ribadiscono la innocuità degli adiuvanti nell'uso che se ne fa, e molti che ne segnalano, all'opposto, la tossicità. Gli studi basilari di riferimento a supporto della innocuità sono però ristretti a 4 solamente. **I loro evidenti limiti e difetti sono stati esaminati in dettaglio in una review pubblicata quest'anno** (Masson J-D et al. 2017) (¹⁴) a cui rimandiamo per approfondimenti. Qui riportiamo alcuni degli aspetti presi in considerazione dagli Autori per ciascuno dei 4 studi.

1) METABOLISMO DELL'ALLUMINIO-26 - INIETTATO COME CITRATO (Priest et al. 1995).

Nell'abstract (¹⁵) si legge: *“Adesso è chiaro che un po' di alluminio è trattenuto nel corpo, molto probabilmente nello scheletro, e un po' si deposita nel cervello. Comunque, gran parte dell'alluminio che entra nel sangue è escreto nell'urina entro pochi giorni o settimane ed il tratto gastrointestinale costituisce una barriera effettiva al suo assorbimento”*. Tale valutazione è derivata dall'utilizzo di un isotopo debolmente radioattivo dell'alluminio (²⁶Al) e dalla possibilità di quantificarlo con lo spettrometro di massa. In sintesi, ad un volontario sano (40 anni, 77 kg di peso) è stata somministrata una piccolissima dose (0,7µg) di citrato di alluminio per via endovenosa ed è stato poi controllato nel tempo. Al 13° giorno l'85% dell'alluminio era stato già eliminato per via urinaria e fecale. Il resto venne eliminato molto lentamente e dopo tre anni nel corpo ne rimaneva ancora il 4%. Tale esperimento venne ripetuto su altri 6 volontari e fu riscontrata una marcata variabilità inter-individuale (¹⁶). È importante notare che si trattava di adulti, di alluminio in forma ionica iniettato per via endovenosa, e non nella forma di sali per via intramuscolare (come quelli iniettati per via intramuscolare con i vaccini). **Nota Bene:** La dose iniettata era bassissima, corrispondente a 0,01 microgrammo/kg, anche per limitare al massimo l'esposizione alla radioattività. Per confronto, per i bambini di 61 giorni, è prevista una dose 190 microgrammi/kg, ovvero 18.900 volte di più (di 945 microgrammi presenti nell'esavalente e nell'anti-pneumococcica in bimbo di 5 kg). **Quindi, estrapolare questi dati di farmacocinetica ed adattarli alla vaccinazione del**

lattante, seppure con correttivi, è un'operazione molto "ardita", anzi del tutto scorretta, che porta lontano dalla realtà.

2) STUDIO SULL'ASSORBIMENTO E L'ELIMINAZIONE DELL'ALLUMINIO VACCINALE (Flarend et al, 1997).

Questo (¹⁷) è lo studio di riferimento internazionale sulla permanenza dell'alluminio marcato in forma di adiuvante somministrato a 4 conigli (due per ciascun dei due adiuvanti: ossi-idrossido e ossi-fosfato di Al). In questo caso l'alluminio è somministrato in forma di nano particelle (delle dimensioni di 2,2x4,5x10 nm per l'idrossido) che tendono ad aggregarsi nella forma di microparticelle. Per inciso, questo conferma quanto trovato dai ricercatori Gatti e Montanari, che descrivevano appunto la presenza di nanoparticelle e microaggregati nei vaccini esaminati (¹⁸). Le modalità di distribuzione ed i tempi di eliminazione sono del tutto differenti rispetto allo ione dato per via venosa. Dopo 28 giorni l'idrossido era stato eliminato solo per il 6% (quindi ne rimaneva il 94%!). Altro destino per l'alluminio fosfato, che fu eliminato per il 22% (in media, tra i due animali). Tra i due composti ed anche tra i conigli si registrarono differenze notevoli nei tempi di eliminazione. I conigli vennero sacrificati dopo un mese e quindi calcolati i depositi di alluminio nei vari tessuti. Purtroppo però vennero scelti i linfonodi sbagliati da esaminare (cioè quelli non drenanti), e vennero persi tutti i femori ed un cervello (¹⁹). **Insomma si tratta uno studio basilare, però limitato ed incompleto, che avrebbe dovuto essere rifatto su un numero maggiore di animali ed un tempo di osservazione più prolungato. Resta fondamentale il dato relativo alla persistenza nell'organismo (in caso dell'idrossido, il più usato tra gli adiuvanti: il 96% della dose iniettata dopo 28 giorni).**

3) CALCOLI TEORICI CHE SUGGERISCONO L'INNOCUITÀ DELLE DOSI DI ADIUVANTE SOMMINISTRATE AI LATTANTI (Keith et al. 2002)

Nello studio di Keith (²⁰), sono stati stimati l'accumulazione corporea dell'alluminio in funzione dell'età e del peso di bambini da zero a 12 mesi. L'accumulazione di origine alimentare è stata calcolata considerando un fattore di assorbimento intestinale dello 0,78%, e postulando che:

- a) la dose d'alluminio somministrata venga immediatamente assorbita al 100%,
- b) il profilo tossico-cinetico sia quello dell'alluminio citrato iniettato per via endovenosa in un adulto sano (vedi studio di Priest, sopra descritto).

Questi calcoli partono da modelli murini, in cui venne stabilito che la “massima dose senza effetti avversi” (NOAEL) di Alluminio era di 62mg/kg/die per ingestione (²¹). I fattori di correzione per l'uomo permettevano di ottenere un “livello di rischio minimo” (MRL) di 2 mg/kg/die. In questi calcoli NON si è tenuto conto della immaturità del lattante per quanto riguarda la filtrazione glomerulare e della barriera emato-encefalica. Inoltre vi sono studi, sia precedenti che successivi, nei quali vi fu riscontro di anomalie comportamentali nei topi a dosi molto più basse. Inoltre la percentuale di assorbimento intestinale non era stata calcolata correttamente. **Trattandosi di uno studio sull'alluminio assorbito in forma ionica per via intestinale, non può provare in alcun modo l'innocuità di quello contenuto nei vaccini e che viene iniettato in formulazioni chimiche diverse.**

4) AGGIORNAMENTO DEI CALCOLI TOSSICO-CINETICI NELLO STUDIO DI MITKUS (Mitkus et al. 2011)

Mitkus e Colleghi riprendono il lavoro di Keith ed i suoi parametri (²²), ed aggiungono i dati derivati dallo studio di Flarend: viene calcolato quanto è l'assorbimento sanguigno (del sangue solamente!) a 28 giorni dalla somministrazione, nei 4 conigli. Su questo vengono costruiti grafici e parametri.

Mitkus et al. NON tengono conto di numerosi fattori che ne inficiano i ragionamenti (NB: gli acronimi MRL e NOAEL indicano “dosi prive di rischi”, rispettivamente negli uomini e nelle cavie da laboratorio):

- a) il limite di sicurezza (MRL), fissato a 1 mg/kg/die è derivato da un limite murino (NOAEL, no-observed-adverse-event-level) troppo elevato, come riscontrato in diversi altri studi precedenti il 2011; per inciso tale limite è accettato dall'EFSA ²³, fonte ripresa dal Ministero della Salute nel maggio del 2017 (²⁴).
- b) il fatto di attribuire una farmaco-cinetica dell'adiuvante simile a quella dell'alluminio assorbibile (cioè in forma ionica, per via endovena ad un adulto sano a dosi bassissime, ed in 4 conigli osservati in modo incompleto per 28 giorni);
- c) la diversa cinetica nei diversi compartimenti (osseo, cerebrale, muscolare, linfonodale);
- d) la presenza di nano-particelle e micro-aggregati che possono e vengono captati dai macrofagi;
- e) la capacità dei macrofagi carichi di particelle di alluminio di trasferirsi in altri distretti;

f) diversi profili di tossicità e di metabolismo per i vari adiuvanti.

Insomma Mitkus presenta un modello troppo semplicistico, basato su dati e calcoli errati.

CALENDARIO VACCINALE ITALIANO E CONTENUTO DI ALLUMINIO NEL LATTE

I lavori, i quali sostengono che la dose di alluminio ingerito normalmente nel bambino fino a sei mesi è molto maggiore di quella ricevuta con le vaccinazioni (esempio: Paul Offit ⁽²⁵⁾), sono fuorvianti. Infatti si calcola che nei primi sei mesi di vita vengano ingeriti con il latte materno circa 7000 – 14.000 µg di alluminio ionico e con il latte artificiale circa 40.000 µg. Poiché l'assorbimento intestinale è in media dello 0,1% ²⁶, ne deriva che la quantità assorbita per via intestinale è molto inferiore alla quantità assunta con le vaccinazioni. Più precisamente, l'alluminio assorbito nei primi sei mesi di vita con il latte materno è di circa 7-14 µg nei primi sei mesi ⁽²⁷⁾, quello da latte artificiale circa 40 µg. **Con le vaccinazioni, secondo il calendario vaccinale italiano ⁽²⁸⁾, la quantità assunta nei primi sei mesi è di 3.390 µg, ovvero 242 ed 85 volte di più, rispettivamente.**

	Dose di Alluminio assunta con i vaccini	Dose di alluminio assorbita da latte materno	Dose di alluminio assorbita da latte artificiale	Dose di Al considerata massima consentita per assunzione cronica per os
All'età di 3 mesi	1.450 µg			
All'età di 6 mesi	3.390 µg	14 µg	40 µg	
All'età di 6 mesi				144,4 mg (di cui assorbiti 0,144) ⁽²⁹⁾

Dalla tabella si evince che **la dose massima consentita per assunzione cronica** di alluminio assunto per os è 144,4 mg per il lattante, dalla nascita ai sei mesi. Poiché di quello ne viene assorbito un millesimo secondo l'EFSA, **ne deriva che in 6 mesi la dose assorbita corrisponde a 0,144 mg, il che equivale a dire che con i vaccini viene somministrata una dose 24 volte superiore di quella "tollerabile" (TWI) ⁽²⁹⁾.** In questo calcolo non si tiene conto degli altri aspetti, sviluppati negli altri capitoli

(Alluminio in forma ionica, di sale, di nanoparticelle, di microagregati, e poi le vie di somministrazione, ecc).

PUBBLICAZIONI CHE SEGNALANO RILEVANTI PROBLEMI DI TOSSICITÀ

Tali pubblicazioni sono molto numerose, ma la loro analisi esula dagli scopi del presente elaborato, perciò ne viene fatto solo un accenno (segue citazione da ³⁰).

La ricerca mostra che l'Alluminio è tossico su più livelli. *“È una neurotossina (Joshi, 1990; Shaw e Petrik, 2009; Walton, 2009; Tomljenovic, 2011), una genotossina (Lukiw, 2001), e un'immunotossina (Gherardi et al., 2001; et Israeli al., 2009; Batista-Duharte et al., 2011), oltre ad essere pro-ossidante (Verstraeten et al.,1997; Exley, 2004a) e proinfiammatorio (Lukiw et al., 2005). Inoltre, è un perturbatore endocrino (Agarwal et al, 1996;. Singla e Dhawan, 2011), deprime il metabolismo del glucosio (Joshi, 1990; Singla e Dhawan, 2011), e interferisce con molti altri processi cellulari essenziali, quali l'omeostasi del calcio (Walton, 2012a), vari meccanismi ATP-dipendenti, con i recettori dei segnali di membrana e con la funzione mitocondriale (Shafer et al., 1994; Tomljenovic, 2011)”*.

Rimandiamo per approfondimenti ad un lavoro, già citato e da poco pubblicato, di Masson et al. (³¹)

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

I limiti massimi riguardanti la quantità di alluminio presenti nei vaccini, sono stati stabiliti dall'OMS, dalla FDA e dall'EMA in modo empirico, con l'attenzione rivolta principalmente verso una efficacia ottimale, non alla sicurezza. Infatti nei loro documenti non si trovano riferimenti bibliografici che spieghino come sono stati individuati tali valori.

IL calendario vaccinale italiano prevede per i bimbi ai 13 mesi un'assunzione maggiore di quella indicata da Mitkus **come massimo** nel documento reperibile sul sito dell'FDA (³²) (Mitkus, FDA: 4,225mg, dose complessiva da vaccini; ma secondo il PNPV italiano per i nostri bambini sono destinati 5,235mg totali al 13° mese).

I due principali studi di riferimento riguardanti la valutazione della sicurezza si basano su calcoli complessi, stime e supposizioni effettuate su dati ricavati dall'alimentazione di topi con dosi crescenti di alluminio. Tali studi sono caratterizzate da gravi difetti che rendono le conclusioni non accettabili. La farmacocinetica è stata valutata essenzialmente con due studi: il primo concernente

la somministrazione di dosi molto piccole di ioni di alluminio radioattivo in un adulto sano, non un lattante; il secondo riguardante la somministrazione intramuscolo di due diversi adiuvanti d'alluminio a due conigli ciascuno. I conigli vennero sacrificati dopo soli 28 giorni. La esiguità ed i limiti di questi studi sperimentali sono rilevanti. Il riscontro più preoccupante è che, nei conigli adulti iniettati con l'adiuvante di alluminio più utilizzato (l'ossi-idrossido), l'Alluminio era ancora presente nell'organismo per la quasi totalità (il 94%) dopo 28 giorni. Il che indica la possibilità concreta di un accumulo con distribuzione diversa nei diversi tessuti. Il fatto che si depositi principalmente nell'osso non tranquillizza, potendo interferire con lo stesso tessuto osseo in via di formazione o migrare altrove in tempi successivi.

Correntemente viene sostenuto che la quantità di alluminio assorbita con una normale alimentazione sia molto molto superiore a quella dei vaccini ⁽³³⁾. Ciò non corrisponde al vero per tre motivi: 1) è falso perché **nel bimbo la quantità di alluminio assorbita con il latte (artificiale o materno) è da decine a centinaia di volte inferiore all'alluminio vaccinale**; 2) è falso perché **la quantità assunta con i vaccini è oltre 23 volte quella massima consentita secondo i criteri EFSA, fatti propri dal Ministero della Sanità nel 2017**, 3) con gli alimenti viene assorbito lo ione Al^{3+} o il citrato, con la iniezione intramuscolo vengono inserite nanoparticelle e microaggregati di composti del metallo, che sono tutt'altra cosa, con metabolismo ed effetti del tutto diversi; 4) vi è una marcatissima variabilità sia individuale sia legata all'età, 5) nel bambino molto piccolo - e soprattutto nel pretermine - vi sono una funzionalità renale e un'efficienza della barriera ematoencefalica marcatamente ridotte.

La notevole mole di lavori che segnalano specifiche tossicità vengono colpevolmente ignorate dagli organismi internazionali, oltre che nelle numerose review che vorrebbero attestare la innocuità della pratica vaccinale. Questo fatto balza all'occhio: una equilibrata valutazione dovrebbe tenere in debito conto gli aspetti negativi, se non altro per contestarli con argomenti adeguati. **Buon senso vorrebbe che un'attenzione maggiore fosse prestata alle segnalazioni negative cioè agli effetti avversi gravi.**

Fino a che non sia possibile smentire con argomentazioni robuste tali critiche negative ed allarmanti, **le Autorità Sanitarie dovrebbero rispettare il principio di precauzione**, con provvedimenti adeguati, che contemplino la sospensione e la revisione totale delle attuali politiche vaccinali.

BIBLIOGRAFIA

¹ Bernardo JF. Aluminum Toxicity. Medscape. Updated: Jul 10, 2017.
<https://emedicine.medscape.com/article/165315-overview?pa=5Sy9tvqGJ11BN60Nly3hzipw5lea8pt2O17P8kPAvAv73LaiyAjbXW%2F3DNbDYryropvE3dBDgJ1xJ7%2BgAUGWz9y%2Fcrw9eFf1Izcb89a2G0qk%3D>

Mechanisms of aluminum toxicity include inhibition of enzyme activity and protein synthesis, alterations in nucleic acid function, and changes in cell membrane permeability.

Aluminum causes an oxidative stress within brain tissue. ^[13] Since the elimination half-life of aluminum from the human brain is 7 years, this can result in cumulative damage via the element's interference with neurofilament axonal transport and neurofilament assembly.

² Eccipiente: sostanza inerte, presente in un prodotto farmaceutico, che serve come veicolo della sostanza farmacologicamente attiva.

³
http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf

⁴ Imovax tetano (adiuvante elencato tra gli eccipienti):

6.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
 6.1 Elenco degli eccipienti:
 Idrossido di Alluminio, soluzione di cloruro di sodio.

Anatoxal Di TE Berna Bambini (come sopra)

ECCIPIENTI:
 Fosfato di alluminio, cloruro di sodio,

⁵ Nella scheda tecnica del Gardasil, ma NON in quella dell'EMA in italiano, è segnalato l'uso del placebo a base di adiuvante, utilizzato negli studi clinici per l'approvazione:

Table 6: Analysis of Efficacy of GARDASIL in the PPE* Population for vaccine HPV Types

Disease Endpoints	GARDASIL		AAHS Control		% Efficacy (95% CI)
	N	Number of cases	N	Number of cases	
16- through 26-Year-Old Girls and Women [†]					

AAHS = Amorphous Aluminum Hydroxyphosphate Sulfate,

Nella scheda tecnica del Bexsero, ma NON in quella dell'EMA in italiano, è segnalato l'uso del placebo con l'adiuvante, utilizzato negli studi clinici per l'approvazione:

of 810 subjects who received 2 doses of BEXSERO 1 or 2 months apart. A control group of 128 subjects received at least 1 dose of placebo containing aluminum hydroxide. A subgroup dose of Menveo followed by 1 dose of placebo containing aluminum hydroxide (N=956) or 2 doses of DXIARO (Japanese Encephalitis Vaccine, Inactivated, Adsorbed) (N=947). Across

6

<https://nordic.cochrane.org/sites/nordic.cochrane.org/files/public/uploads/ResearchHighlights/Complaint-to-EMA-over-EMA.pdf>

powers of regulatory authorities to deny citizens' right to make informed choices about their own health by withholding important information. The citizens need honest information about the vaccine and the uncertainties related to it; not a paternalistic statement that all is fine based on a flawed EMA report (2).

⁷ <https://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/safetyavailability/vaccinesafety/ucm187810.htm>

The screenshot shows the FDA website navigation bar with categories like Food, Drugs, Medical Devices, etc. The main heading is 'Common Ingredients in U.S. Licensed Vaccines'. Below it, a sub-heading asks 'How does FDA evaluate adjuvants for safety and efficacy?'. A red line underlines the text: 'When evaluating a vaccine for safety and efficacy, FDA considers adjuvants as a component of the vaccine; they are not licensed separately.'

⁸ HogenEsch H. Mechanism of immunopotentiality and safety of aluminum adjuvants. *Frontiers in Immunology. Immunotherapies and Vaccines* 2013;3(406):1-13.

SAFETY OF ALUMINUM-CONTAINING ADJUVANTS
Aluminum-containing adjuvants have been used for more than 70 years in billions of doses of vaccines, and have an excellent safety record (Butler et al., 1969; Edelman, 1980; Jefferson et al., 2004). The maximum amount of aluminum adjuvant allowed in human vaccines in the US is 0.85 mg Al/dose, and the amount in licensed vaccines ranges from 0.125 to 0.85 mg Al/dose (Baylor et al., 2002). Aluminum is an abundant metal in the environment and is daily ingested in food and water (Willhite et al., 2012).

⁹ Baylor NW et al. Aluminum salts in vaccines—US perspective. *Vaccine* 20 (2002) S18–S23

permitted as potassium alum, i.e. 15 mg [4]. The amount of 15 mg of alum or 0.85 mg aluminum per dose was selected empirically from data that demonstrated that this amount of aluminum enhanced the antigenicity and effectiveness of the vaccine (Joan May, FDA/CBER, personal communication).

¹⁰ <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?fr=610.15>

CFR - Code of Federal Regulations Title 21

EDA Home Medical Devices Databases

glycerin. An adjuvant shall not be introduced into a product unless there is satisfactory evidence that it does not affect adversely the safety or potency of the product. The amount of aluminum in the recommended individual dose of a biological product shall not exceed:

- (1) 0.85 milligrams if determined by assay;
- (2) 1.14 milligrams if determined by calculation on the basis of the amount of aluminum compound added; or
- (3) 1.25 milligrams determined by assay provided that data demonstrating that the amount of aluminum used is safe and necessary to produce the intended effect are submitted to and

¹¹ <https://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/scienceresearch/ucm284520.htm>

The FDA study found that the maximum amount of aluminum an infant could be exposed to over the first year of life would be 4.225 milligrams (mg), based on the recommended schedule of vaccines. Federal Regulations for biological products (including vaccines) limit the amount of aluminum in the recommended individual dose of biological products, including vaccines, to not more than 0.85-1.25 mg. For example, the amount of aluminum in the hepatitis B vaccine given at birth is 0.25 mg.

¹² EMA. CHMP Safety Working Party's response to the PDCO regarding aluminium hydroxide contained in allergen products. June 24, 2010,

¹³ EUROPEAN PHARMACOPOEIA - 8th EDITION. published 15 July 2013. Pag 742.

Aluminium (2.5.13): 80 per cent to 120 per cent of the stated amount but in any case not more than 1.25 mg per human dose unless otherwise justified and authorised, when aluminium hydroxide or aluminium phosphate is used as adsorbent.

¹⁴ Masson JD, Crépeaux G, Authier FJ, Exley C, Gherardi RK. Adjuvants aluminiques des vaccins : analyse critique des études toxicocinétiques de référence Critical analysis of reference studies on aluminium-based adjuvants. Toxicokinetics. Annales Pharmaceutiques Françaises (2017) 75, 245—256.

¹⁵ Priest ND, Newton D, Day JP, Talbot RJ, Warner AJ. Human metabolism of aluminium-26 and gallium-67 injected as citrates. Hum Exp Toxicol 1995;14:287—93.

¹⁶ Talbot RJ, Newton D, Priest ND, Austin JG, Day JP. Inter-subject variability in the metabolism of aluminium following intra-venous injection as citrate. Hum Exp Toxicol 1995;14:595—9,

¹⁷ Flarend RE, Hem SL, White JL, Elmore D, Suckow MA, Rudy AC, et al. In vivo absorption of aluminium-containing vaccine adjuvants using ²⁶Al. Vaccine 1997;15:1314—8.



PII: S0264-410X(97)00041-8

Vaccine, Vol. 15, No. 12/13,
© 1997 Elsevier Science B.V.
P
026

In vivo absorption of aluminium-containing vaccine adjuvants using ²⁶Al

Richard E. Flarend*, Stanley L. Hem†||, Joe L. White‡, David Elmore*, Mark A. Suckow§, Anita C. Rudy¶ and Euphemie A. Dandashli†

¹⁸ Gatti AM, Montanari S (2016) New Quality-Control Investigations on Vaccines: Micro- and Nanocontamination. *Int J Vaccines Vaccin* 4(1): 00072. DOI: 10.15406/ijvv.2017.04.00072

¹⁹ Flarend et al. "I femori vennero persi" e così pure "il cervello di uno dei conigli.

Bone (femur) samples were also collected, but these samples were lost during chemical preparation. The brain sample for one of the AP-dosed rabbits was also lost during chemical preparation.

²⁰ Keith. LS, Jones DE, Chou CH. Aluminum toxicokinetics regarding infant diet and vaccinations. *Vaccine* 2002;20(Suppl. 3):513-7.

²¹ Golub MS et al. Effects of aluminum ingestion on spontaneous motor activity of mice. *Neurotoxicol Teratol.* 1989 May-Jun;11(3):231-5.

²² Robert J. Mitkus, David B. Kinga, Maureen A. Hessb, Richard A. Forsheea, Mark O. Walderhaug. "Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination." *Vaccine* 29 (2011) 9538-9543.

²³ Assunzione settimanale tollerabile (TWI): 1 mg/kg/settimana (da: Safety of aluminium from dietary intake. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). (Question Nos EFSA-Q-2006-168 and EFSA-Q-2008-254). *The EFSA Journal* (2008) 754, 1-34.)

²⁴ Ministero della Salute. "Esposizione del consumatore all'alluminio derivante dal contatto alimentare": elementi di valutazione del rischio e indicazioni per un uso corretto dei materiali a contatto con gli alimenti". SEZIONE SICUREZZA ALIMENTARE - CNSA (COMITATO NAZIONALE PER LA SICUREZZA ALIMENTARE). PARERE N. 19 DEL 3 MAGGIO 2017.

²⁵ Offit PA et Jew RK . Addressing Parents' Concerns: Do Vaccines Contain Harmful Preservatives, Adjuvants, Additives, or Residuals? *PEDIATRICS* 2013;112(6):1394-1401.

²⁶ Safety of aluminium from dietary intake. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). (Question Nos EFSA-Q-2006-168 and EFSA-Q-2008-254). *The EFSA Journal* (2008) 754, 1-34.

La biodisponibilità orale degli ioni di Alluminio ... è stata stimata dello 0,1% nelle bevande e 0,3% nell'acqua:

Available studies indicate that the oral bioavailability of aluminium in humans and experimental animals from drinking water is in the range of 0.3%, whereas the bioavailability of aluminium from food and beverages generally is considered to be lower, about 0.1%. However, considering the available human and animal data, it is likely that the oral absorption of aluminium from food can vary at least 10-fold depending on the chemical forms present in the intestinal tract.

²⁷ Dòrea JG et al. Infants' exposure to aluminum from vaccines and breast milk during the first 6 months. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* (2010) 20, 598–601.

²⁸ Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale. PNPV 2017-2019, versione 17 gennaio 2017.

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇔	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***				
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV	dTpaIPV			1 dose dTpa**** ogni 10 anni
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B		Ep B*			Ep B								3 Dosi: Pre Esposizione (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: Post Esposizione (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o Pre Esposizione imminente (0, 1, 2, 12)
Hib		Hib		Hib			Hib								
Pneumococo		PCV		PCV			PCV	PCV^^			PCV/PPV23 (vedi note)				PCV
MPRV								MPRV			MPRV				
MPR								MPR			MPR oppure MPR + V	MPR oppure MPR + V^			2 dosi MPR***** + V^ (0-4/8 settimane)
Varicella									V						
Meningococco C								Men C o MenACWY coniugato	Men C o MenACWY coniugato						
Meningococco B**		Men B	Men B		Men B			Men B	Men B						
HPV															HPV** 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino), fino a età massima in scheda tecnica
Influenza								Influenza**				Influenza**			1 dose all'anno
Herpes Zoster															1 dose#
Rotavirus		Rotavirus###													
Epatite A									EpA###		EpA###				2 dosi (0-6-12 mesi)

²⁹ Assunzione settimanale tollerabile (TWI): 1 mg/kg/settimana (da: Safety of aluminium from dietary intake. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). (Question Nos EFSA-Q-2006-168 and EFSA-Q-2008-254). The EFSA Journal (2008) 754, 1-34.)
NB: il calcolo seguente è grossolano. Ha una funzione solo indicativa. E' riferito a pesi (per mese) vicini alla media.

mesi	kg medi	1mg/kg/settimana	mg x 28 giorni	(n° settimane)
1	3,8	3,8	15,2	x4
2	4,1	4,1	20,5	x5
3	5,5	5,5	22	x4
4	6,2	6,2	24,8	x4
5	6,7	6,7	33,5	x5
6	7,1	7,1	28,4	x4
TOTALE			144,4 MG	

30

Answers to Common - Misconceptions Regarding the Toxicity of Aluminum - Adjuvants in Vaccines - Extracted by Chapter 4 of "Vaccines & Autoimmunity"
Lucija Tomljenovic (1) and Christopher A. Shaw (2)
1. Neural Dynamics Research Group, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada
2. Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Program in Experimental - Medicine, Program in Neuroscience, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

³¹ Masson J-D et al. Adjuvants aluminiques des vaccins : analyse critique des études toxicocinétiques de référence Critical analysis of reference studies on aluminium-based adjuvants. Toxicokinetics. Annales Pharmaceutiques Françaises (2017) 75, 245—256.

³² <https://www.fda.gov/biologicsbloodvaccines/scienceresearch/ucm284520.htm>

³³ Offit Paul A, MD: <https://www.youtube.com/watch?v=8H3sOzma22U>