

Vaccini anticovid: prospettive di sanità pubblica tra opportunità e criticità

l'ANSMI sezione Palermo il 21.1.2021 ha avuto l'onore e il piacere di ospitare in piattaforma Zoom il Prof. Giuseppe Vitale, Direttore dell'U.O.C. di Epidemiologia Clinica con Registro Tumori di Palermo, già Presidente della Scuola di Medicina e Chirurgia della Facoltà di Palermo, in qualità di esperto su un argomento di grande attualità e interesse: - Vaccini anticovid: prospettive di sanità pubblica tra opportunità e criticità.

La competenza e professionalità del Prof. G. Vitale ha cercato di fare chiarezza ad una platea vasta di circa 80 persone (Soci ANSMI ma anche di altre Associazioni invitate, nonché un vasto pubblico di professionisti del settore e non).

Alcune premesse possono aiutarci ad introdurre l'argomento:

Il SARS-CoV2 (Coronavirus 2 della SARS) è l'agente eziologico del COVID-19 (Corona Virus Disease-2019)

La Co-Vi-d-19 è la disease ossia malattia da corona - virus che ha avuto inizio nel 2019;

La SARS-CoV-2 è la Sindrome Respiratoria Acuta Severa causata dal Coronavirus 2 della SARS.

La SARS è stata una Sindrome Respiratoria Acuta Severa, causata da un coronavirus che nel 2002 fece circa 8000 mila casi in tutto il mondo, mentre

la MERS è stata una Sindrome Respiratoria del Medio Oriente del 2012, anch'essa causata da infezione da coronavirus, proveniente dai dromedari.

Il primo concetto che il relatore ha voluto sottolineare è il significato di Immunità Sterilizzante secondo la quale il sistema immune blocca il virus prima che entri nella cellula e possa replicarsi.

Esiste quindi una importante differenza fra prevenire l'infezione e prevenire la malattia. Un vaccino che previene solo la malattia potrebbe non bloccare la trasmissione dell'infezione ad altri soggetti, anche in

condizioni asintomatiche, a differenza di un vaccino che conferisce immunità sterilizzante ossia che blocca il virus all'entrata della cellula.

L'ideale sarebbe quindi avere vaccini con immunità sterilizzante ossia in grado di prevenire infezione e prevenire anche la malattia.

In realtà i primi vaccini anti SARS- CoV-2 hanno dimostrato di essere altamente efficaci nel ridurre la malattia, ma non sappiamo ancora se saranno in grado di impedire i contagi ossia l'infezione fra i soggetti.

Per quanto l'immunità sterilizzante possa essere indotta inizialmente, questa condizione potrebbe variare man mano che la risposta immunitaria svanisce e il virus si evolve.

Normalmente ogni trial farmacologico e quindi anche vaccinale consta di 4 Fasi.

Nella Fase 1 si arruolano decine di volontari sani, si valutano le caratteristiche del vaccino.

Nella Fase 2 si arruolano centinaia di volontari sani, si valutano i principali effetti collaterali a breve termine e quindi la sicurezza del vaccino.

Nella Fase 3 si valuta l'efficacia del vaccino, cioè quanto il vaccino protegge le persone dalla malattia.

Finita la fase 3, il vaccino viene approvato dagli enti regolatori, che sono la FDA per gli USA ed l'EMA per l' Europa, e solo allora il vaccino si potrà immettere in commercio e si darà inizio alla fase 4

La Fase 4 detta fase della Vaccino-Sorveglianza riguarda eventuali reazioni avversi e benefici effettivi del vaccino sulla popolazione generale, che è sicuramente più eterogenea rispetto alle decine di migliaia di volontari sani arruolati nelle prime 3 fasi dei trial.

Solitamente la sperimentazione e l'approvazione di un vaccino avviene in 10 anni circa, ma in corso di pandemia ci si è trovati costretti a contrarre i tempi delle prime 3 fasi riducendoli a meno di 1 anno, grazie alle informazioni provenienti dai precedenti studi sulla SARS e la MERS.

Quindi a marzo 2020, grazie agli studi sulle precedenti infezioni da coronavirus responsabili di SARS e MERS, sono iniziati i primi trial vaccinali contro la SARS-CoV-2, che in pochissimo tempo sono arrivati alla fine della fase 3, approvati dagli enti regolatori europei (EMA) e italiani (FDA) e distribuiti gratuitamente alla popolazione generale, già dalla fine di dicembre 2020.

I vaccini sono preparati in vari modi, alcuni dei quali, i più comuni, sono quelli fatti con:

- Virus vivo attenuato reso cioè inoffensivo per l'ospite (Es. Morbillo, Varicella, Rosolia)
- Virus ucciso (Epatite A, Poliomelite)
- Alcuni componenti del virus (ovvero antigeni virali), (antimenigococco)
- Con sostanze prodotte dallo stesso microrganismo e rese sicure per l'ospite (tetano, difetrite)

Tutto ciò ha portato ad oltre 220 potenziali vaccini ma solo in 11 sono giunti in fase 3

I vaccini approvati dall'EMA sono:

- Vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 in data del 21.12.20 e
- Moderna COVID 19 in data del 6.1.21 e
- in attesa dell'approvazione del vaccino di Astrazeneca dell'università di Oxford in collaborazione con azienda italiana RBM di Pomezia

Il Vaccino Pfizer/Biontech è un vaccino ad mRNA con efficacia del 95% circa, che va somministrato in 2 dosi a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra ed ha la criticità di essere trasportato in ultracongelatori a -80° (in quanto mRNA è molto fragile, delicato) dal luogo di produzione fino al luogo di utilizzo, ove potrà essere conservato per massimo 5 giorni nei normali frigoriferi a 2-8° gradi, al di fuori dei quali va somministrato entro 6 ore.

Il Vaccino Moderna è anch'esso un vaccino ad mRNA con efficacia del 95%, somministrato in 2 dosi a distanza di 4 settimane, e per il quale è anche necessaria la catena del freddo per il suo trasporto in

ultracongelatori, ma non a -80°, bensì a -20°, come nei comuni freezer di casa e successivamente conservato in frigorifero a 2-8° fino a 1 mese.

Si ricorda che mRNA è un prodotto molto instabile fragile e quindi va conservato a freddo a -80°-70°-20° e non trattandosi di virus vivi non potrà mai trasmettere la malattia

I vaccini di cui parliamo ovvero quelli che servono a produrre anticorpi contro il SARS CoV 2, sono fatti con nuove tecniche che sfrutta il ruolo della proteina spike che è la chiave con cui il virus entra nella cellula dell'ospite che deve infettare, trovando sulla superficie di esse i recettori a cui agganciarsi (le serrature).

Si introduce con il vaccino un messaggio per l'ospite ovvero la sequenza genetica del mRNA del genoma virale per la codifica e la produzione della proteina spike del virus, la quale quando prodotta sarà riconosciuta dall'ospite come nemica e verranno quindi prodotti gli anticorpi (soldati) pronti a difenderci.

Differente invece è il meccanismo di Astrazeneca che funziona un pò come il cavallo di troia, in quanto sfrutta il vettore virale di un adenovirus di scimpanzè. Il gene che codifica per la proteina spike viene inserito all'interno del genoma del vettore ossia dell'adenovirus che viene iniettato tramite il vaccino nell'uomo per via i.m. ove stimola la produzione della proteina spike contro cui si formeranno anticorpi

Il vaccino di Astrazeneca ha un'efficacia del 95%, è somministrato in 2 dosi a distanza di 8 settimane l'una dall'altra e poiché può essere conservato in frigo da 2 a 8° per 6 mesi, potrebbe essere utilizzato dai centri vaccinali territoriali dell' ASP.

Il piano vaccinale prevede le seguenti priorità:

- In primis operatori sanitari e sociosanitari
- A seguire Personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani
- Anziani over 80
- Persone dai 60 a 79 anni
- Popolazione con almeno una comorbidità cronica

Le domande che la gente si pone sono:

- Il vaccino ha effetti collaterali? Sì, quelli già noti nelle varie campagne vaccinali: un pò di febbre, lieve mal di testa e dolori diffusi, ma anche effetti più rari
- È veramente efficace? Sì nel 95%
- Quanto mi costa? È gratuito

Quindi, quali sono le opportunità e criticità dei vaccini?:

Opportunità:

- 1) Ottimo profilo di sicurezza
- 2) Ottimo profilo di efficacia su malattia ed esiti gravi (quanto meno nei trial, nel real life bisognerà aspettare in futuro anche se ad oggi non vi sono stati esiti gravi)
- 3) Costi ragionevoli, il più caro Pfizer costa 10-12 euro a dose, mentre Astrazeneca 2,5 euro a dose
- 4) Piattaforme vaccinali differenti che ci potrebbero permettere di vedere eventuali differenze su sottogruppi di popolazioni in modo anche da comprendere quale vaccino è più indicato per quel sottogruppo di popolazione
- 5) Estensione delle piattaforme vaccinali ad altre patologie infettive

A fronte di tante opportunità vi sono anche alcune criticità:

- 1) Efficacia nel tempo? quanto dura l'immunità vaccinale?
Vi è una individualità di risposta che varia da soggetto a soggetto, alcuni soggetti hanno sviluppato una buona dose di anticorpi già dopo la prima dose, altri non ne hanno completamente, quindi è fisiologico che ci saranno alcuni che dopo la seconda dose avranno risposta anticorpale più forte e più duraturi rispetto ad altri.
Non abbiamo certezza assoluta di quanto dura, ma di sicuro non dura per tutta la vita!
- 2) Efficacia in sottogruppi di popolazione? (immunodepressi, cronici: Diabete Mellito tipo II, anziani). Non in tutte le persone avrà lo stesso tipo di efficacia
- 3) Efficacia su infezione/trasmissione? Ossia previene solo malattia come dimostrato dai trial o previene infezione, contagio?
Solo alla fine di anno si capirà se i soggetti vaccinati faranno lo stesso infezione e la trasmettono ad altri

- 4) Logistica e copertura (conservazione, manipolazione, distribuzione, somministrazione, soprattutto per i vaccini ad mRNA)
- 5) Produzione nel tempo (approvvigionamento massimale, es. in USA Biden vuole 100 milioni di dosi)

Quali sono le criticità e opportunità per SARS-CoV-2?

Opportunità:

- 1) Riscoprire una Sanità internazionale
- 2) Prepararci al meglio per future infezioni
- 3) Gestire virus con maggiore patogenicità e trasmissibilità

Criticità:

- 1) Virus ad RNA con alto mutation rate
- 2) Selezione di Ceppi a maggiore patogenicità/trasmissibilità (varianti brasiliane, sudafricane, inglese che non interessano la proteina spike e quindi i vaccini sono ancora efficaci) a maggiore trasmissibilità ma non patogenicità ossia minore virulenza e si vada spegnendo
- 3) Possibilità di reinfezione?
- 4) Possibilità di ceppi non più inattivabili dal vaccino che è quello che è accaduto con l'influenza, il cui virus ad RNA è cugino lontano del coronavirus e quindi ogni anno dobbiamo fare vaccino

Quali sono le criticità e opportunità per la popolazione?

Opportunità:

Per Eliminare la patologia occorre vaccinare più del 70% della popolazione nazionale se il virus è stabile (immunità di gregge)

Per Eradicare la patologia occorre vaccinare più del 70% della popolazione a livello mondiale se il virus è stabile

Applicazione di approcci produttivi innovativi ed efficienti (smart-working, teleconferenze, DAD..)

Criticità

Negazionisti: negano la presenza di un virus o sostengono che il virus sia stato creato in laboratorio per interessi economici da parte di lobby superpotenti mondiali, diffidenza nel vaccino

Necessità di obbligatorietà vaccinale

Tenuta economica, sociale e sanitaria del sistema

Quindi riepilogando: tanti vaccini....ma cosa manca?

Acquisire familiarità e identificare i profili di efficacia <<customizzati>> rispetto a pazienti con comorbidità o condizioni fisiologiche particolari (ad es. senescenza); Stimare efficacia sul campo; Valutare durata dell'immunità; Identificare capacità di matching con eventuali varianti SARS-CoV-2

In Conclusioni possiamo dire che la vaccinazione è un impegno di sanità pubblica per se stessi e per gli altri, è un diritto nei confronti della propria persona, di noi stessi e un dovere nei confronti degli altri.