

Vaccini anti-COVID-19 per tutti in emergenza

Giuseppe Monaco

I vaccini contro il COVID-19, attualmente utilizzati in Italia, contengono materiale genetico (RNA messaggero) che può essere veicolato da virus non in grado di replicarsi.

La pandemia da COVID-19 nel mondo occidentale può essere controllata adeguatamente solo con i vaccini. Ovviamente la vaccinazione non esime dal continuare a utilizzare le mascherine chirurgiche o FFP2 completamente aderenti al volto, il lavaggio frequente delle mani con soluzione idroalcolica per almeno 30 secondi, il distanziamento fisico di almeno un metro tra le persone, la ventilazione naturale degli ambienti chiusi in qualsiasi condizione meteorologica per almeno 60 minuti complessivi al giorno.

L'efficacia dei vaccini è dimostrata esclusivamente nel prevenire la malattia conclamata e le sue complicanze.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda tutti i vaccini approvati

dall'European Medicines Agency (EMA).

I vaccini a mRNA non possono propagare se stessi nelle cellule dell'ospite in quanto restano nel citoplasma, ma inducono la sintesi di antigeni del virus SARS-CoV-2 (che essi stessi codificano). Gli antigeni Spike del virus stimolano la risposta anticorpale della persona vaccinata con produzione di anticorpi neutralizzanti nei confronti della proteina Spike del virus SARS-CoV-2. Tuttavia, al momento attuale, non vi è alcuna raccomandazione per cui le persone vaccinate debbano sottoporsi a un test sierologico dopo l'immunizzazione. Questo atteggiamento potrà cambiare in futuro se i risultati di questi test si correleranno con la protezione dall'infezione. Specialmente nel caso in cui i test sierologici indichino tassativamente che siano richieste dosi di richiamo.

È importante notare che non tutti i test anticorpali disponibili evidenziano il titolo degli anticorpi diretti verso la proteina Spike. Infatti, per essere sicuri occorrerebbe consultare il foglio illustrativo del test anticorpale utilizzato tenendo presente che gli



MilesPauline

anticorpi verso la proteina Spike sono i primi a dileguarsi dopo l'infezione naturale.

Anche se non sussiste alcuna indicazione ufficiale per un prelievo di sangue atto a determinare la risposta anticorpale alla proteina Spike, alcuni pazienti possono decidere di sottoporvisi in quanto immunocompromessi oppure perché hanno una qualche ragione per essere preoccupati di non aver risposto alla vaccinazione (per esempio, sono immunosoppressi) oppure, ancora, sono semplicemente curiosi di conoscere il proprio stato immunitario dopo la vaccinazione.

Se tali test risultassero negativi è importante sottolineare che non sussistono ancora chiari correlati di protezione immunologica (o viceversa di mancata protezione) e quindi come risultato pratico in questo momento non è loro raccomandata la ripetizione della vaccinazione mRNA.

L'RNA messaggero è racchiuso in lipidi formati anche da polietilenglicole (PEG) denominato anche macrogol presente in altri farmaci e prodotti non farmaceutici di comune utilizzo quotidiano e responsabile della maggior frequenza di reazioni anafilattiche osservate (4,3 per milione di dosi somministrate a fronte di 1 rilevata con gli altri vaccini). I vaccini contengono anche altri eccipienti: 1,2-Distearoyl-sn-glycero-

3-phosphocholine, colesterolo, sodio fosfato bibasico diidrato, fosfato monobasico di potassio, cloruro di potassio, cloruro di sodio, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili, SM-102, DSPC, potassio diidrogeno fosfato, fosfato disodico diidrato.

Meccanismo d'azione dei vaccini a vettore virale

I vaccini a vettore virale utilizzano un virus dello scimpanzé (attualmente utilizzato in Italia) o adenovirus umani. Dopo la somministrazione, l'adenovirus modificato è incapace di modificarsi; si lega alla superficie delle cellule umane e penetra nel nucleo della cellula. Lì fornisce il codice genetico per produrre la proteina Spike del coronavirus. Le cellule immunitarie (cellule T) circolanti riconoscono lo stimolo della proteina Spike, inducono una risposta immunitaria cellulare e la produzione di anticorpi neutralizzanti il virus. Il sistema immunitario produce, inoltre, cellule dotate di memoria difensiva contro la proteina Spike del coronavirus, facilitando il riconoscimento e la risposta immunitaria rapida in caso di futura esposizione al coronavirus responsabile del COVID-19. La vaccinazione, quindi, introduce nelle cellule di chi si vaccina solo l'informazione genetica che serve per costruire copie della proteina Spike. L'adenovirus non è in grado di replicarsi e quindi non si può diffondere nell'organismo delle persone che hanno ricevuto la vaccinazione. Dopo la somministrazione l'informazione genetica viene degradata ed eliminata.

Efficacia

I risultati di questi studi hanno dimostrato che due dosi del vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty®) somministrate a distanza di 21 giorni l'una dall'altra possono impedire al 95% degli adulti

dai 16 anni in poi di sviluppare la malattia COVID-19 (intervallo di confidenza: 90-97,9%).

I risultati di questi studi hanno dimostrato che due dosi del vaccino Moderna™, somministrate a distanza di 28 giorni l'una dall'altra, sono state in grado di impedire al 94,1% degli adulti dai 18 anni, vaccinati, di sviluppare la malattia COVID-19 (intervallo di confidenza: 89,3-96,8%).

Il vaccino Oxford-AstraZeneca, AZD-1222, nei soggetti vaccinati con il regime posologico approvato (2 dosi a qualunque intervallo tra una e l'altra) ha un'efficacia del 63,09% (intervallo di confidenza: 51,81-71,73%) nei confronti dell'infezione sintomatica da SARS-CoV-2. L'efficacia del vaccino risulta maggiore quando l'intervallo tra le dosi è maggiore. In particolare, i nuovi dati, pubblicati a marzo 2021 sulla rivista *The Lancet*, indicano un'efficacia pari all'81,3% (intervallo di confidenza: 60,3-91,2%) quando la seconda dose viene somministrata nel corso della dodicesima settimana.

La strategia dell'OMS, nell'incertezza della capacità dei vaccini di interrompere la trasmissione dell'infezione, è quella di proteggere tutti gli operatori sanitari del pianeta e tutte le persone a rischio, tra cui gli anziani che vivono in strutture residenziali presenti in tutto il mondo. In tale ambito, l'OMS ha approvato i vaccini Comirnaty®, Moderna™ e Oxford-AstraZeneca per un loro utilizzo contro il COVID-19 come previsto dal proprio programma di emergenza sanitaria.

Ci si aspetta che tali vaccini possano fornire una qualche protezione nei confronti delle 3 varianti (B.1.1.7 Regno Unito, B.1.351 Sudafrica, B.1.1.28.1 Brasile/Giappone) in quanto elicitano un'ampia risposta immunitaria che coinvolge un'am-

pia gamma di anticorpi neutralizzanti e linfociti T. Pertanto, le varianti nate dalle mutazioni avvenute nel genoma RNA virale non dovrebbero rendere i vaccini completamente inefficaci. Qualora tali vaccini dovessero mostrarsi meno efficaci contro una o più varianti sarà possibile cambiarne la composizione per proteggere le persone anche nei confronti di tali varianti.

I dati continuano a essere raccolti e analizzati ed è pertanto opportuno segnalare, non solo, il fallimento vaccinale, qualora si verifici dopo 14 giorni dalla seconda dose una malattia sintomatica in persona vaccinata, ma anche il sequenziamento del tampone molecolare risultato positivo.

Bibliografia di riferimento

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). *Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19. Rapporto numero 1 - Periodo dal 27/12/2020 al 26/01/2021.*
- CEREDA D, TIRANI M, ROVIDA F, ET AL. *The early phase of the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy.* Arxiv 2020; 2003.09320.
- SHIMABUKURO TT, COLE M, SU JR. *Reports of anaphylaxis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines in the US-December 14, 2020-January 18, 2021.* JAMA 2021;325:1101-2.
- VOYSEY M, COSTA CLEMENS SA, MADHI SA, ET AL. *Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials.* Lancet 2021;397:881-91.
- World Health Organization (WHO). *Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines.* 19 February 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
- World Health Organization (WHO). *Lists two additional COVID-19 vaccines for emergency use and COVAX roll-out. AstraZeneca/Oxford-developed vaccines to reach countries in the coming weeks.* 15 February 2021. <https://www.who.int/news/item/15-02-2021-who-lists-two-additional-covid-19-vaccines-for-emergency-use-and-covax-roll-out>.