Vaccino anti-Covid-19

Data 28 dicembre 2020
Categoria infettivologia

Vaccinoanti-Covid-19

L'mRNA, o RNA messaggero, è il materiale genetico che contiene le istruzioni per la sintesi di nuove proteine. Di norma l'mRNA trasporta le informazioni genetiche codificate dal DNA del nucleo della cellula fino al citoplasma cellulare, dove queste istruzioni sono utilizzate per mettere assieme i mattoncini costituenti le proteine, gli amminoacidi. Questo processo serve a costruire, riparare e mantenere le fondamentali funzioni biologiche. Il coronavirus SARS-CoV-2 è un singolo filamento di RNA composto di 30.000 mattoncini e avvolto in un involucro di proteine. Quando infetta una cellula, la molecola di RNA viene liberata dall'involucro, e utilizza la macchina cellulare per fare copie di se stessa. Un vaccino a mRNA, come quello sviluppato da Pfizer-BioNTech, e Moderna, contiene il codice per produrre le proteine principali che permettono al coronavirus SARS-CoV-2 di infettare l'organismo, come la proteina spike, che rappresenta la chiave di ingresso nelle cellule. I ricercatori hanno quindi prodotto in laboratorio piccoli segmenti di RNA che, catturati dalle nostre cellule, permettono la formazione della proteina spike, e non tutto il resto di cui il virus ha bisogno per infettare altre cellule. La proteina spike prodotta in questo modo è sufficiente a stimolare la produzione di anticorpi. Iniettato il vaccino, le cellule ricevono l'mRNA dentro un piccolo involucro di grassi (per entrare nelle cellule) e lo usano come stampo per ricavare proteine virali. Da sola, senza il resto del virus, la spike è innocua, ma mette in allarme il sistema immunitario e lo induce a produrre anticorpi. A quel punto, quando una persona vaccinata incontrerà il coronavirus SARS-CoV-2, il sistema immunitario riconoscerà e attaccherà il virus prima che provochi l'infezione.
L'uso dell'mRNA ha diverse caratteristiche positive rispetto a quello tradizionale.
Primo, sicurezza: poiché il processo di produzione dell'mRNA non richiede sostanze chimiche tossiche o colture cellulari che potrebbero essere contaminate da virus avventizi, la produzione di mRNA evita i rischi comuni associati ad altre piattaforme vaccinali, inclusi virus vivi, vettori virali, virus inattivati e vaccini proteici a subunità. Inoltre, il breve tempo di produzione dell'mRNA offre poche opportunità di introdurre microrganismi contaminanti. Nelle persone vaccinate, i rischi teorici di infezione o integrazione del vettore nel DNA della cellula ospite non sono un problema per l'mRNA. Per le ragioni di cui sopra, i vaccini a mRNA sono stati considerati un formato di vaccino relativamente sicuro.
Secondo, efficacia: varie modifiche rendono l'mRNA più stabile e altamente traducibile. Terzo, produzione: i vaccini a mRNA hanno il potenziale per una produzione rapida e poco costosa, principalmente a causa degli alti rendimenti delle reazioni di trascrizione in vitro.

Quanto è sicuro ed efficace il vaccino mRNA Pfizer/Biontech per la prevenzione del COVID-19?
La sicurezza e l'efficacia del vaccino sono state verificate in uno studio clinico di fase II e III in cui 43.448 partecipanti di età >=16 anni sono stati randomizzati a un regime a due dosi di vaccino o placebo. Le dosi del vaccino sono state somministrate a distanza di 21 giorni. L'endpoint primario era l'efficacia contro il COVID-19 confermato definito come la presenza di sintomi e il test positivo per SARS-CoV-2 entro 4 giorni dal periodo sintomatico. L'endpoint secondario era il COVID-19 grave, definito come malattia sistemica grave, insufficienza d'organo, ricovero in unità di terapia intensiva o morte. Il tempo mediano di follow-up è stato di circa 2 mesi.
Dei 43.448 partecipanti, 37.706 avevano 2 mesi di dati sulla sicurezza disponibili. Tra questi 37.706 partecipanti, il 49% erano donne, l'83% erano bianchi, il 9% erano neri o afroamericani, il 28% erano ispanici o latini e il 35% erano obesi. L'età mediana era di ?52 anni e il 42,3% aveva un'età >=55 anni. Per quanto riguarda l'efficacia, si sono osservati otto casi di COVID-19 con insorgenza a 7 giorni dopo la seconda dose di tra coloro che hanno effettuato il vaccino e 162 tra i destinatari del placebo, il che si traduce in un'efficacia del vaccino del 95,0%. Non sono state riscontrate differenze significative nell'efficacia per età, sesso, razza, etnia, obesità e presenza di ipertensione. Tra la prima e la seconda dose, sono stati osservati 39 casi nel gruppo vaccino e 82 casi nel gruppo placebo, con un'efficacia del vaccino del 52% con una protezione precoce da parte del vaccino, a partire da 12 giorni dopo la prima dose. Le reazioni comuni sono state dolore al sito di iniezione (> 80%), affaticamento e mal di testa (circa 55%). Nessun decesso è stato osservato tra i vaccinati e tra coloro che hanno avuto il placebo e non si sono verificati decessi associati a COVID-19. Conclusioni: Il regime a due dosi del vaccino mRNA BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) è stato efficace al 95% nel prevenire COVID-19 a 2 mesi senza aumento del rischio di eventi avversi gravi rispetto al placebo.

Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. NEJM. December 10, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577
Slideshttps://tinyurl.com/y76p9p97
Reazioni allergiche il parere del CDC https://tinyurl.com/ycydn4s7

Quanto è sicuro ed efficace il vaccino mRNA di Moderna per la prevenzione del COVID-19?
Le evidenze per il vaccino Moderna COVID-19 deriva da un ampio studio clinico di Fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo che ha arruolato circa 30.000 partecipanti di età compresa tra 18 e 95 anni (mediana = 52 anni). I risultati intermedi di questo studio clinico, utilizzando i dati dei partecipanti con una mediana di 2 mesi di follow-up, indicano che l'efficacia del vaccino Moderna COVID-19 dopo 2 dosi era del 94,1% nel prevenire il COVID-19 sintomatico e confermato in laboratorio tra le persone senza evidenza di precedente infezione da SARS-CoV-2, che era l'endpoint primario dello studio. È stata osservata un'elevata efficacia (>86%) nelle categorie di età, sesso, razza ed etnia e tra le persone con condizioni mediche sottostanti. Sono stati documentati dieci ricoveri dovuti a COVID-19; nove

nel gruppo placebo e uno nel gruppo vaccino. I dati preliminari suggeriscono che il vaccino Moderna COVID-19 potrebbe anche fornire una certa protezione contro l'infezione asintomatica SARS-CoV-2. Le reazioni al vaccino, definiti come reazioni locali nel sito di iniezione o reazioni avverse sistemiche durante i 7 giorni successivi alla vaccinazione, sono stati frequenti ma per lo più da lievi a moderati. Le reazioni avverse sistemiche sono state riportate più comunemente dopo la seconda dose ed erano più frequenti e gravi nelle persone di età compresa tra 18 e 64 anni rispetto a quelle di età > 65 anni. La maggior parte delle reazioni avverse locali e sistemiche si sono verificate entro i primi 1-2 giorni dalla vaccinazione e si sono risolte in una mediana di 2-3 giorni. Gravi reazioni avverse locali o sistemiche si sono verificati più comunemente nei soggetti vaccinati rispetto a quelli trattati con placebo (21,6% contro 4,4%). La frequenza di eventi avversi gravi osservati è stata bassa sia nei vaccinati (1,0%) che del placebo (1,0%) e senza squilibri significativi per specifici eventi avversi gravi tra i due gruppi. Nessun problema di sicurezza specifico è stato identificato nelle analisi dei sottogruppi per età, razza, etnia, condizioni mediche sottostanti o precedente infezione da SARS-CoV-2. Un riepilogo dettagliato dei dati di sicurezza, comprese le informazioni sulla reattogenicità, è disponibile sul sito del CDC Americano
https://tinyurl.com/y9ovn8ts
https://tinyurl.com/y9otosu8

La tecnologia tradizionale su cui si basano vaccini come quello di Astra-Zeneca sfrutta un adenovirus (un virus che causa il raffreddore e che ci contagiamo spesso) a cui viene cambiata l'informazione genetica per veicolare parti del nuovo coronavirus adatte a stimolare una risposta immunitaria.
Si crea un virus ibrido adenovirus-coronavirus che stimolerà anticorpi contro entrambe le parti, quella conosciuta (adenovirus) e quella nuova (coronavirus). Un potenziale problema con tali vaccini, tuttavia, è quello dell'immunità anti-vettore, dove se il sistema immunitario ha precedentemente incontrato il tipo di adenovirus utilizzato nel vaccino, può distruggerlo prima che il vaccino possa innescare una risposta immunitaria. In linea generale questa strategia potrebbe rivelarsi un po' meno efficace rispetto al vaccino a mRNA, che introduce unicamente informazioni di un virus del tutto nuovo. Inoltre, per la maggior parte dei vaccini convenzionali il principale ostacolo non è l'efficacia degli approcci convenzionali, ma la necessità di uno sviluppo più rapido e di una diffusione su larga scala.
La tecnologia del vaccino di Pfizer-BioNTech e Moderna fa sì che sia il corpo stesso a produrre le proteine bersaglio, senza bisogno di virus né di sue parti. È un approccio completamente inedito che non è mai stato utilizzato in un vaccino per l'uomo.
Il grosso problema dei vaccini a mRNA è legato alla catena del freddo.

Quanto è sicuro ed efficace il vaccino di Astra-Zeneca?
Questa analisi include i dati di quattro studi clinici in cieco, randomizzati e controllati condotti nel Regno Unito, Brasile e Sud Africa. I partecipanti di età pari o superiore a 18 anni sono stati assegnati in modo casuale (1:1) al vaccino ChAdOx1 nCoV-19 o al controllo (vaccino o soluzione salina coniugata meningococcica gruppo A, C, W e Y). I partecipanti al gruppo ChAdOx1 nCoV-19 hanno ricevuto due dosi contenenti 5 × 10 particelle virali (dose standard); un sottogruppo nello studio del Regno Unito ha ricevuto una mezza dose come prima dose (dose bassa) e una dose standard come seconda dose. L'analisi di efficacia primaria includeva COVID-19 sintomatico in partecipanti sieronegativi con un tampone positivo al test di amplificazione degli acidi nucleici più di 14 giorni dopo una seconda dose di vaccino.
Tra il 23 aprile e il 4 novembre 2020, sono stati arruolati 23.848 partecipanti e 11.636 partecipanti (7548 nel Regno Unito, 4088 in Brasile) sono stati inclusi nell'analisi di efficacia primaria ad interim. Nei partecipanti che hanno ricevuto due dosi standard, l'efficacia del vaccino è stata del 62,1% di 4440 nel gruppo ChAdOx1 nCoV-19 vs 71 di 4455 nel gruppo di controllo e nei partecipanti che hanno ricevuto una dose bassa seguita da una dose standard, l'efficacia è stata del 90,0% di 1367 vs 30 di 1374. L'efficacia complessiva del vaccino in entrambi i gruppi è stata del 70,4%. A partire da 21 giorni dopo la prima dose, ci sono stati dieci casi ospedalizzati per COVID-19, tutti nel braccio di controllo; due sono stati classificati come COVID-19 grave, incluso un decesso. Ci sono stati 74341 mesi-persona di follow-up di sicurezza (mediana 3-4 mesi: 175 eventi avversi gravi si sono verificati in 168 partecipanti, 84 eventi nel gruppo ChAdOx1 nCoV-19 e 91 nel gruppo di controllo. Tre eventi sono stati classificati come possibilmente correlati al vaccino: uno nel gruppo ChAdOx1 nCoV-19, uno nel gruppo di controllo e uno in un partecipante che rimane mascherato dall'allocazione del gruppo.

Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. The Lancet. https://tinyurl.com/y7atmgfl

Conservazione vaccini a mRNA
Pfizer Biontech
I contenitori termici di Pfizer utilizzano ghiaccio secco per mantenere le condizioni di temperatura di stoccaggio raccomandate di -70° C ± 10° C fino a 10 giorni senza essere aperti.
Una volta che il vaccino arriva ha tre opzioni per la conservazione:
Congelatori a bassissima temperatura, disponibili in commercio, che possono prolungare la durata di conservazione fino a sei mesi.
Le fiale congelate a -70°C devono essere trasferite a 2-8°C per farle scongelare lentamente; una confezione da 195 fiale può richiedere 3 ore per scongelare. In alternativa, le fiale congelate possono anche essere scongelate in 30 minuti a 25°C per un utilizzo immediato. Una volta scongelato, il vaccino non diluito può essere conservato per un massimo di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C o fino a 2 ore a temperature fino a 25°C".
Una volta scongelate e conservate a 2-8 ° C, le fiale non possono essere ricongelate.

Moderna
Il vaccino rimane stabile da 2° a 8° C, la temperatura di un normale frigorifero domestico o medico, per 30 giorni. Il vaccino rimane stabile a -20° C per un massimo di sei mesi, a temperatura ambiente fino a 12 ore.

Come sarà la somministrazione del vaccino Pfizer-Biontech
Ogni fiala multidose deve essere diluita prima dell'uso. Un flaconcino (0,45 ml) contiene 5 dosi di 30 microgrammi di vaccino Pfizer (incorporato in nanoparticelle lipidiche).
Le fiale congelate devono essere trasferite a una temperatura fra 2 e 8 gradi per lo scongelamento; una confezione da 195 flaconcini può richiedere tre ore per scongelare. In alternativa, le fiale possono anche essere scongelate in 30 minuti a temperature fino a 25 gradi per un utilizzo immediato. Una volta scongelato, il vaccino non diluito può essere conservato per un massimo di 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 gradi e fino a 2 ore a temperature fino a 25 gradi.
2) Prima della diluizione la fiala deve essere capovolta delicatamente 10 volte senza agitare. Prima della diluizione il vaccino dovrebbe presentarsi come una soluzione biancastra senza particolato visibile. Scartare il vaccino se sono presenti particolato o alterazione del colore.
Il vaccino scongelato deve essere diluito nel suo flaconcino originale con 1,8 ml di soluzione fisiologica, soluzione iniettabile 9 mg/ml (0,9%), utilizzando un ago di calibro 21.
Siringhe e soluzione fisiologica non sono comprese nel nel vaccinoma a parte.
Equalizzare la pressione della fiala prima di rimuovere l'ago prelevando 1,8 ml di aria nella siringa vuota.
Capovolgere delicatamente la soluzione diluita 10 volte. Fare attenzione a non agitare.
Il vaccino diluito dovrebbe presentarsi come una soluzione bianco sporco senza particolato visibile. Gettare il vaccino diluito se visibile particolato o sono presenti segni di scolorimento.
I flaconcini diluiti devono essere contrassegnati con data e ora e conservati a una temperatura compresa tra 2 e a 25 gradi. Utilizzare immediatamente o entro 6 ore dalla diluizione.
Dopo la diluizione, la fiala contiene 5 dosi da 0,3 ml. Prelevare la dose necessaria di 0,3 ml di vaccino diluito utilizzando una siringa con ago sterile e buttare il vaccino inutilizzato rimasto nella fiala 6 ore dopo la diluizione.
FAQ sulla vaccinazione per Covid-19
Devo adottare le misure protezione verso gli altri dopo aver fatto il vaccino anti-Covid?
Si. Una persona vaccinata se viene a contatto con il virus è protetto ma non si sa ancora se può diffonderlo ad altri non ancoravaccinati.

Chi è guarito dal Covid deve fare il vaccino anti-Covid?
Si. Non si sa ancora quanto durerà l'immunità naturale da Covid pertanto la vaccinazione permetterà di aumentare gli anticorpineutralizzanti.

Quando posso smettere di indossare la mascherina dopo essermi vaccinato?
Non ci sono abbastanza informazioni attualmente disponibili per dire se o quando si smetterà di raccomandare alle persone di indossare maschere ed evitare il contatto ravvicinato con gli altri. Una persona vaccinata è protetta e non si ammala se viene contagiata dal virus ma potrebbe spargere il virus e contagiare altre persone.

Quanto dura l'immunità naturale dopo aver preso il Covid?
La protezione che si ottiene dall'infezione (chiamata immunità naturale) varia a seconda della malattia e varia da persona a persona. Poiché questo virus è nuovo, non sappiamo per quanto tempo potrebbe durare l'immunità naturale. Studi su piccoli numeri sembrano suggerire che l'immunità naturale potrebbe non durare molto a lungo, ma uno studio fatto in Islanda sulla popolazione usando anticorpi pan-Ig gli anticorpi neutralizzanti sono rimasti alti per tutta la durata dello studio (4 mesi). https://tinyurl.com/y8gfe7az
Comunque i casi di reinfezione segnalati in letteratura sono solo 6 in tutto il mondo.
https://tinyurl.com/y66nqvgs

Quante persone si devono vaccinare per fermare la pandemia?
Gli scienziati stimano che ogni persona con SARS-CoV-2 possa infettare due o tre persone. Supponendo che i vaccini possano prevenire la trasmissione di SARS-CoV-2 e che la loro efficacia sia vicina all'efficacia degli studi clinici, ciò significa che l'immunità di gregge sarà probabilmente raggiunta quando il 60% / 70% delle persone in una comunità saranno vaccinate. In Italia significherebbe vaccinare tra i 36 e 42 milioni di cittadini. A livello globale, sarebbe compreso tra 4,7 e 5,5 miliardi di persone.

Per una competa trattazione sulle FAQ del vaccino si veda il documento AIFA https://tinyurl.com/y758fqah

ClementinoStefanetti