Si può paragonare l'efficacia dei vaccini per la COVID-19?

Data 02 maggio 2021
Categoria infettivologia

Perchè paragonare l'efficacia dei vari vaccini per il SARS-CoV-2 può essere improprio.

I media riferiscono che una quota non trascurabile di persone richiede il vaccino Pfizer o Moderna al posto di quello AstraZeneca ritenendo quest'ultimo meno efficace.
Questo comportamento si basa sui risultati ottenuti nei vari studi che riportano un'efficacia, per i vaccini a mRNA, attorno al 94-95% e per il vaccino AstraZeneca attorno al 70% (circa 60% con la prima dose intera e circa 90% con la prima dosedimezzata).
In seguito i ricercatori dello studio su AstraZeneca hanno aggiornato i dati preliminari riferendo un'efficacia dell'82% circa se la seconda dose viene somministrata dopo almeno 12 settimane dalla prima.

Ma è corretto paragonare l'efficacia dei vaccini tra loro?

La risposta breve è che non lo è perchè non esiste uno studio diretto di paragone.
Spieghiamoci con un esempio calcistico. Supponiamo che il MIlan sia il vaccino Pfizer, l'Inter il vaccino AstraZeneca e la Juventus il placebo (ovviamente la scelta è puramente casuale, i lettori tifosi delle tre squadre potranno variare a loro piacimento gli abbinamenti).
Supponiamo ora che in una partita il Milan batta la Juventus per 5-0. In un'altra partita l'Inter batte la Juventus 2-0.
Si potrebbe concludere che il Milan è più forte dell'Inter? In mancanza di un incontro diretto la conclusione non è corretta: in realtà non lo sappiamo.
Per lo stesso motivo non possiamo sapere se i vaccini a mRNA messaggero proteggono di più dei vaccini a vettore virale.

La differenza di efficacia rilevata negli studi, infatti, può dipendere da molti fattori: da una reale maggior efficacia di alcuni vaccini, ma anche dal fatto che le popolazioni arruolate nei vari studi non sono tra loro confrontabili e questo crea dei bias che rendono difficile ogni confronto.
Per esempio nello studio sul vaccino di Oxford potrebbero essere stati arruolati soggetti più a rischio di ammalarsi e quindi è ovvio che il vaccino può essere stato meno protettivo. Un'altra spiegazione potrebbe essere che lo studio del vaccino AstraZeneca è stato effettuato in tre stati diversi (UK, Brasile, Sudafrica) in cui vi era forse una circolazione maggiore del SARS-CoV-2 e/o una maggior percentuale di varianti. Oppure potrebbero essere vere entrambe le spiegazioni. Una conferma si ha osservando i gruppi placebo nei due studi. Nel gruppo placebo dello studio Pfizer si registrarono circa 7 casi di infezione ogni 1000 persone, nello studio AstraZeneca i casi erano 17 ogni 1000. Più del doppio! Perché questa differenza? Si può spiegare con le due ipotesi dette sopra.

Va inoltre spiegato cosa si intende con efficacia del 70% (o dell'80%, ecc.).
I non addetti ai lavori potrebbero pensare che se si somministra il vaccino a 100 persone 70 sono protette e 30 non lo sono. Ma le cose non stanno così.
Vediamo un esempio. Supponiamo di arruolare 20.000 persone e di dividerle in due gruppi di 10.000. A un primo gruppo somministriamo il vaccino, al secondo gruppo il placebo.
Supponiamo che il 2% della popolazione trattata con placebo si infetti (= 200). Un'efficacia del 70% vuol dire che nel gruppo trattato con vaccino si infetta il 70% in meno vale a dire si infettano 60 persone (il 70% in meno dei 200 infettati del gruppo placebo), vale a dire 140 persone in meno.

Detto questo rimane un' **ultima considerazione, chè è però la più importante** : lo scopo principale del vaccino anti SARS-CoV-2 non è tanto quello di proteggere dall'infezione in sè, quanto quello di impedire le forme gravi o gravissime che portano al ricovero, alla terapia intensiva e/o al
decesso.
Su questo end-point importantissimo (quello che veramente conta) tutti i vaccini ad oggi disponibili hanno dimostrato di avere un'efficacia simile, prossima quasi al 100%. Per esempio nello studio aggiornato del vaccino AstraZeneca si registrarono 15 ricoveri per COVID-19 nel gruppo placebo e nessun ricovero nel gruppo controllo.

Una riprova di quanto detto viene dal Regno Unito che costituisce a tutt'oggi un grande esperimento empirico. Nei primi mesi del 2021 i decessi da COVID-19 erano spesso superiori a 1000 al giorno. Oggi (inizio maggio 2021) i decessi giornalieri si sono ridotti a poco più di 10 o 20 al giorno. Nel frattempo il Regno Unito ha provveduto ad una massiccia campagna di vaccinazione, soprattutto con il vaccino AstraZeneca, somministrato a decine di milioni di persone, spessissimo con una sola dose. Questo risultato è stato ottenuto in parte anche grazie ad un lockdown rigido e prolungato. Per cui la vaccinazione è utilissima ma non può essere disgiunta da una rigorosa osservanza delle regole di distanziamento e protezione individuale.
Le conclusioni che si possono trarre da questo grande esperimento a cielo aperto (probabilmente il maggior esperimento pragmatico mai fatto nella storia della medicina) sono essenzialmente due:
1) i vaccini (tutti) proteggono dalle forme gravi e riducono in modo drastico ricoveri e decessi

2) anche una sola dose (ritardando la seconda oltre quanto previsto dalle schede vaccinali) offre, a livello di popolazione, una buona protezione.

In realtà il secondo punto non dovrebbe stupire più di tanto: è vero che gli studi sono stati fatti con un timing per la seconda dose specifico per ogni vaccino, ma non risulta che il sistema immunitario "legga" sull'etichetta la data di scadenza per cui se la dose booster viene fatta in ritardo si rifiuti di funzionare e dica:"Mi dispiace, sei fuori tempo massimo e io non ti fabbrico più gli anticorpi".
Un ritardo nella somministrazione della seconda dose (secondo tempi ragionevoli, ovviamente) non dovrebbe comportare conseguenze particolari e permetterebbe di coprire una percentuale maggiore di popolazione con una prima dose.
A parere di chi scrive l'esperimento britannico dovrebbe essere preso in seria considerazione, visti i risultati che ha portato.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Voysey M et al. Dose Administration, And The Influence Of The Timing Of The Booster Dose On Immungenocicyti and Afficacy od ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine. Preprints with The Lancet. 1 Feb 2021.