

## **Integrazione audizione sui vaccini (05/03/2021).**

In merito alla discussione in atto nel Paese circa la possibilità di utilizzare una sola dose di vaccino per poter aumentare il numero di persone vaccinate e uscire al più presto dalla crisi, è necessario fare una netta distinzione tra le due tipologie di vaccini attualmente in uso contro COVID-19.

### **Vaccini basati su adenovirus: AstraZeneca, Johnson&Johnson (e Sputnik)**

I vaccini AZ, J&J e Sputnik utilizzano tutti la stessa strategia: un adenovirus (reso incapace di replicarsi) che infetta le nostre cellule e inserisce il DNA che porta l'informazione per produrre la proteina spike del SARS-CoV-2.

Questo tipo di vaccini genera una forte risposta immunitaria contro il vettore perché è esso stesso un virus: il sistema immunitario reagirà non solo contro la spike ma anche contro l'adenovirus, e gli anticorpi prodotti durante la prima somministrazione possono ridurre l'efficacia della seconda. Per questa ragione, i russi hanno giustamente deciso di usare due adenovirus diversi per la prima e la seconda dose: in questo modo si riduce il rischio che il sistema immunitario renda inefficace la seconda somministrazione. Per lo stesso motivo, J&J ha scelto invece una dose unica, evitando il problema dell'immunità anti-vettore.

AstraZeneca usa invece due volte lo stesso vettore, nonostante la prima somministrazione generi una forte e potente immunità contro l'adenovirus che si mantiene per mesi. Per questa ragione, in ritardo colpevole rispetto alle altre aziende, hanno proposto di ritardare molto la seconda dose o non usarla affatto. Nonostante i dati a supporto di tale scelta non siano affatto solidi, la logica ci fa pensare che una seconda dose somministrata prima che l'immunità anti-vettore sia scemata sarebbe inutile e che quindi potrebbe aver senso rimandarla (ma servirebbero solidi dati di efficacia che purtroppo non abbiamo). Resterebbe però il problema delle varianti: il vaccino J&J ha un'efficacia del 56% contro la variante sudafricana (contro un 74% verso il virus originario) mentre quello di AstraZeneca sembrerebbe quasi del tutto inefficace contro questa variante, al punto che il governo sudafricano ha bloccato l'utilizzo di questo vaccino.

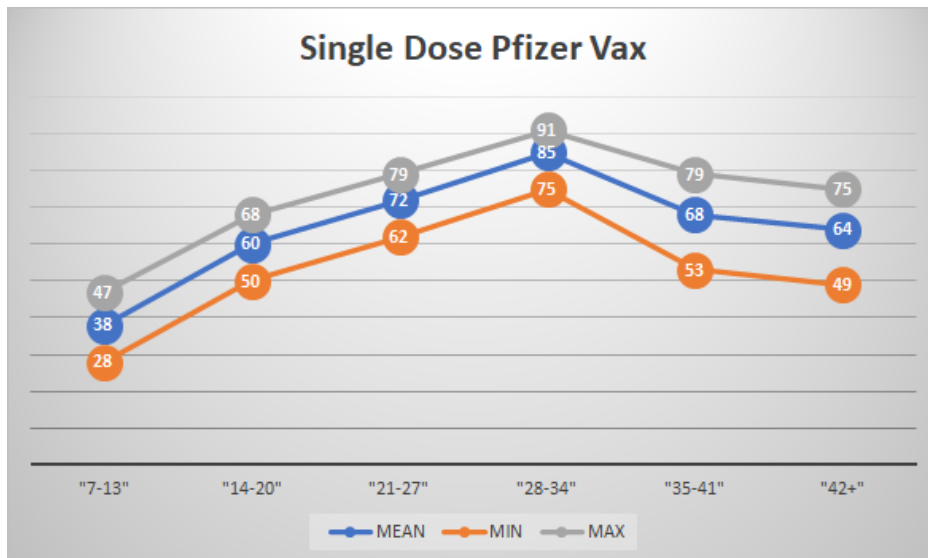
Va ricordato che con un vaccino basato su adenovirus, non sarebbe possibile ripetere la vaccinazione di anno in anno o migliorarla contro le varianti perché l'immunità anti-adenovirus acquisita non renderebbe la vaccinazione efficace.

### **Vaccini basati su mRNA: Pfizer e Moderna**

In questo caso il vaccino genera immunità solo verso il SARS-CoV-2 e quindi, al fine di ritardare la seconda dose, non reggono le argomentazioni appena discusse per i vaccini basati su adenovirus. Dobbiamo quindi rifarci ai dati.

I dati in nostro possesso ci dicono che una singola dose del vaccino Pfizer raggiunge il massimo della sua efficacia a 28 giorni, ma dopo inizia a perderla. In particolare, si noti come oltre i 42 giorni dalla prima somministrazione l'efficacia scenda al 64% ma con un intervallo di confidenza che va sotto il 50%. Questo significa che, anche raddoppiando il numero di persone vaccinate, poiché l'efficacia si riduce, non otterremo un vantaggio in termini di numero di persone protette. Ad oggi non abbiamo dati circa la durata della protezione ottenuta con una singola dose che vadano oltre queste tempistiche. Guardando il trend è lecito immaginare che l'efficacia continui a scendere nelle settimane successive.

([https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3789264](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3789264))



Un altro dato che abbiamo riguarda la differente efficacia di una singola dose nelle diverse fasce di età. Mentre il trial clinico aveva dimostrato che le due dosi somministrate a distanza di 28 giorni conferiscono efficacia superiore al 90% in tutte le fasce di età, i dati ottenuti in Grecia analizzando la risposta dei medici vaccinati con una sola dose di Pfizer indicano che la produzione di anticorpi sia età dipendente e cioè che la singola dose, a differenza della doppia, non sia particolarmente efficace nelle persone più anziane. Nonostante non abbiamo dati per le persone dai 70 anni in su, il trend ci fa ritenere che proprio nelle persone più fragili la singola dose non generi un titolo anticorpale sufficiente.

<https://poseidon01.ssrn.com/delivery.php?ID=69906411603107710109011512709810302512301106208803109202207411910002209602812312408901300000702603304900501000111609008300710710202603306006707111103111907101909107400200300701303107406809809609807202009806608006810512500512508710707211310401119065027&EXT=pdf&INDEX=TRUE>

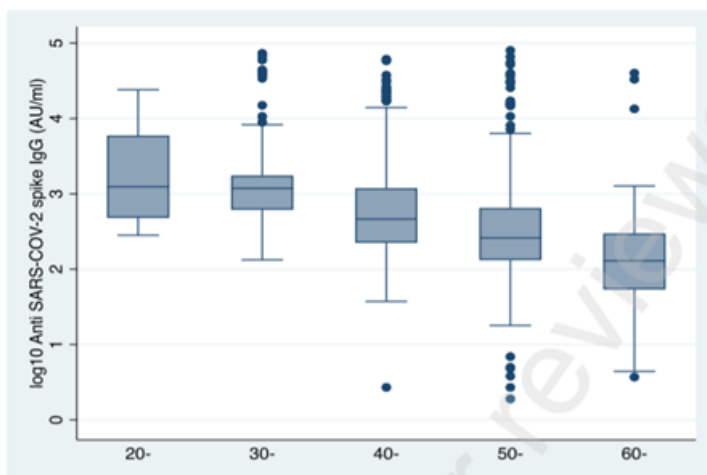


Figure 3: Highly significant difference between age groups of 50-60 and 60+ years old

Infine, i risultati ottenuti in Israele dimostrano che il vaccino Pfizer protegge dall'infezione al 46% con la prima dose e al 92% con la seconda; dalla malattia al 57% con la prima dose e al 94% con la seconda; dalla malattia grave al 62% con la prima dose e al 92% con la seconda.

A questi dati bisogna aggiungere la questione varianti. Pfizer e Moderna stanno valutando la possibilità di migliorare l'efficacia (già alta) delle due dosi di vaccino attraverso una terza somministrazione. Poiché questi vaccini non hanno il problema dell'immunità anti-vettore, è infatti possibile non solo potenziarli attraverso somministrazioni successive, ma anche aggiornarli per eventuali vaccinazioni annuali contro le varianti emergenti o nel caso l'immunità non duri negli anni.

Sulla base di queste considerazioni si suggerisce di **NON modificare lo schema di vaccinazione dei vaccini Pfizer e Moderna** e certamente di non andare oltre i 35 giorni dalla prima dose.

Antonella Viola  
Professoressa Ordinaria di Patologia Generale  
Università di Padova  
Direttrice Scientifica  
Istituto di Ricerca Pediatrica