

VACCINO ANTI-COVID PFIZER-BIONTECH: LUCI E OMBRE. RAPPRESENTA UNA PROTEZIONE EFFETTIVA?

DOTT. FRANCESCO ANTONUCCI

MICROBIOLOGO

POLICLINICO RIUNITI-FOGGIA

Uno degli argomenti ad oggi più discussi, surclassando la minaccia renziana, è il vaccino contro il virus Sars-Cov 2, agente eziologico della malattia Covid.

Nei giorni segnati dalla pandemia del virus SARS-COV 2, il vaccino appare come una via per porre fine a questo dramma che si sta abbattendo sulle nostre vite.

Per definizione, il vaccino è una preparazione costituita da un determinato agente patogeno opportunamente trattato, in grado di generare anticorpi protettivi da parte dell'organismo verso quel determinato agente patogeno; lo scopo del vaccino è di garantire una protezione, per un breve periodo o per tutta la vita, contro una determinata malattia infettiva.

Per mettere a punto un vaccino anti-Covid sicuro ed efficace, laboratori universitari, piccole ditte di biotecnologia e grandi case farmaceutiche di molte nazioni hanno iniziato una formidabile attività di ricerca e sviluppo tecnologico, mai vista nella storia dell'umanità. Infatti, prima che un vaccino possa essere somministrato regolarmente, in larga scala, ad una popolazione mondiale, occorre che venga sottoposto a studi e controlli molto rigidi; i quali, a loro volta, devono

seguire una pletora di regole determinate dall'Consiglio internazionale sull'armonizzazione (ICH) e fondate ai tempi della Dichiarazione di Helsinki (1975).

Per l'appunto, dopo l'ideazione in laboratorio e alcune prove sperimentali eseguite sugli animali, dette studi pre-clinici, un potenziale vaccino viene studiato sull'uomo tramite una serie di studi clinici successivi, detti di Fase 1, Fase 2 e Fase 3.

Gli studi di Fase 1 sono portati avanti su pochi volontari per accertare il dosaggio del vaccino, gli inconvenienti suscitati e la sua capacità di attivare una risposta immunitaria. Se, e solo se, il vaccino supera questa fase, la sua sicurezza e la sua efficacia vengono ricontrollate in studi più ampi, detti di Fase 2, eseguiti su qualche centinaio di persone di entrambi i sessi e di differente età. Se anche in questi studi il vaccino fornisce risultati promettenti, esso viene studiato in studi di Fase 3. Tali studi sono ampi, complessi e costosi perché coinvolgono 20 – 30 mila o più persone distribuite nelle diverse aree del mondo dove la pandemia è più rampante. Una parte di queste persone viene vaccinata mentre un'altra parte riceve un placebo, ossia una sostanza priva di principi attivi ma che viene somministrata come se avesse un'efficacia terapeutica. Si valuta, quindi, quante persone si ammalano nel gruppo vaccinato e nel gruppo di controllo (costituito dai pazienti che hanno ricevuto il placebo). Seguendo attentamente un numero così ampio di volontari si può ottenere un'indicazione realistica sull'efficacia del vaccino e sui possibili eventi avversi che possono essere connessi con la sua somministrazione.

Dall'esito degli studi di Fase 3 dipende il destino del vaccino: inaccettabili effetti collaterali o deludenti dati di protezione portano la ditta ad abbandonare il progetto. Se invece i dati sono favorevoli, la ditta produttrice del vaccino può chiedere alle autorità regolatorie delle varie nazioni di valutare la documentazione prodotta ed

eventualmente di approvare la somministrazione del vaccino alla popolazione.

Nel caso dei vaccini anti-Covid 19, le autorità regolatorie hanno indicato che un vaccino, per essere approvato, deve essere in grado di proteggere almeno il 50% delle persone vaccinate. Alcune ditte hanno deciso di andare avanti con il loro progetto solo se il loro vaccino protegge oltre il 60% delle persone.

Inoltre, le autorità regolatorie, hanno imposto di mantenere in osservazione i volontari vaccinati per almeno due mesi dopo la fine di uno studio clinico.

Ad oggi, ci sono molti studi in corso per la validazione di potenziali vaccini anti-Covid; per l'esattezza:

- 43 vaccini sono nella Fase 1 della validazione per la determinazione della sicurezza e del dosaggio;
- 20 vaccini sono in Fase 2 per la sicurezza diffusa a più pazienti;
- 20 vaccini sono in Fase 3 per l'efficacia su larga scala.

Di tutti questi potenziali vaccini, in seguito alla ricerca di quello che è il Santo Graal della cura contro questo virus, al momento quattro sono quelli che sono stati autorizzati per uso emergenziale, dall'FDA e dall'EMA, in alcuni Paesi: Comirnaty (Pfizer-BioNTech), mRNA1273 (Moderna), BBIRP-CorV (Sinopharm) e AZD1222 (Università di Oxford e Astrazeneca).

Tutti e quattro questi vaccini, hanno in comune la capacità di generare una risposta immunitaria acquisita da parte dell'individuo, ma le caratteristiche strutturali sono assai diverse fra loro poiché alcuni sono costituiti da un solo frammento di RNA messaggero che rappresenta, per l'esattezza, il corrispettivo trascritto della parte del genoma virale

(circa 30 kilobasi in totale) codificante la proteina strutturale SPIKE della particella virale; altri, invece, sono costituiti dalle particelle virali intere di SARS-COV 2 viralmente attenuate oppure inattivate. Cosa significa tutto ciò? Significa che, alcune delle vaccinazioni anti-Covid vedono la somministrazione dell'intera particella virale SARS-COV 2 nell'individuo; altri, invece, vedono la somministrazione solo di una componente strutturale del virus SARS-COV 2 nel soggetto in questione. E', quindi, facile dedurre che, da una prima osservazione sulle due tipologie di vaccini anti-Covid ad oggi disponibili, quella che contiene una sola componente strutturale del virus, anziché la particella virale intera, è più sicura poiché non incorre ad una probabile riattivazione della particella virale inoculata nell'individuo.

Ad oggi, tra i vaccini autorizzati per uso emergenziale, l'unico ad essere utilizzato in Italia è il Comirnaty della Pfizer-BioNTech.

Comirnaty è un vaccino di nuova generazione ed è basato su un frammento di RNA messaggero (mRNA) utile per la produzione della proteina SPIKE, una componente strutturale del SARS-COV 2.

Per quanto riguarda la somministrazione di Comirnaty, dopo che si riceve una dose, le particelle del vaccino, ognuna composta da un liposoma includente il frammento di mRNA, entrano in contatto con le cellule dell'individuo e rilasciano l'mRNA al loro interno. Quindi, una volta entrato nella cellula, l'mRNA dà le istruzioni per costruire la proteina SPIKE, senza che si producano le altre parti più pericolose del virus. Al termine di questo processo, l'mRNA viene distrutto senza che lasci tracce. La creazione di queste proteine SPIKE porta ad un'enorme produzione di anticorpi anti-SPIKE che rimangono in circolazione nell'individuo e che, in caso di esposizione esterna al virus, sono pronti ad attaccarlo e a neutralizzarlo.

Il colosso farmaceutico americano Pfizer, insieme a quello tedesco BioNTech, ha creato questo vaccino dal nome comune Comirnaty e dal codice BNT162b2. BioNTech è una società relativamente piccola, quindi nei primi mesi del 2020 si mise alla ricerca di un'azienda con cui collaborare al progetto, trovando l'interessamento della multinazionale statunitense del farmaco Pfizer (la quale non ha bisogno di presentazioni). A maggio 2020, le due aziende avviarono i primi test clinici su due versioni del vaccino, rilevando che quella chiamata BNT162b2 comportasse minori reazioni avverse, diventando quindi il vaccino candidato.

Mentre iniziavano a essere formulate dai governi le prime prenotazioni con contratti miliardari, a luglio 2020 Pfizer e BioNTech avviarono i test clinici di Fase 3, i più importanti per rilevare l'efficacia del vaccino, coinvolgendo 30 mila volontari, e aumentando poi il numero di partecipanti nell'autunno fino a 40 mila. Oltre a rivelarsi sicuro, il vaccino ha mostrato un'efficacia del 95 per cento, grazie alla somministrazione di due dosi a distanza di 3 settimane. Sulla base dei dati ottenuti, il 2 dicembre 2020, il vaccino Pfizer-BioNTech fu autorizzato nel Regno Unito, l'11 dicembre 2020 negli Stati Uniti e il 21 dicembre 2020 nell'Unione Europea.

Lo sviluppo del vaccino Comirnaty è stato finanziato da Pfizer e con investimenti pubblici, compresi 375 milioni di euro dal governo tedesco e 100 milioni di euro dall'Unione Europea.

Il Comirnaty, analogamente agli altri 3 vaccini sopracitati, è stato, quindi, autorizzato dall'EMA e dall'FDA, esclusivamente per l'uso emergenziale in alcuni Stati, ossia in quelli che hanno dato a loro volta l'autorizzazione, vedi il Regno Unito.

La corsa all'autorizzazione per la distribuzione del Comirnaty è stata più veloce rispetto a tutti gli altri farmaci finora validati nella storia farmaceutica. Ora, se è corretto dire che la causa di questa corsa è stata la pandemia, allora è corretto, oltre che scientificamente doveroso, anche dire che

tale corsa ha costretto le autorità regolatorie EMA e FDA a divulgare un vaccino senza una validazione completa, ossia senza il completamento di alcuni studi richiesti nella Fase 3; infatti, come specificato nel bugiardino del Comirnaty:

- “Questo prodotto sarà attentamente monitorato per consentire una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza”;
- “Non sono stati effettuati studi di interazione” con altri medicinali;
- “La somministrazione concomitante del vaccino Comirnaty con altri vaccini non è stata studiata”;
- “Non è noto se il vaccino Comirnaty abbia un impatto sulla fertilità”;
- “I dati sull’uso del vaccino Comirnaty sulla gravidanza non esistono o sono limitati. Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono stati completati”;

Andando più nel dettaglio, per quanto riguarda il punto 5), recentemente (2 gennaio 2021) è stato divulgato un Position Paper ad interim riguardante l’utilizzo del vaccino per le donne gravide; tale paper fa un riassunto dei punti salienti ricavati dalla letteratura internazionale, ergo, dati ricavati da studi di osservazione. Quindi, nulla di statisticamente significativo.

Come se ciò non bastasse, ad oggi, non sappiamo per quanto tempo il sistema immunitario mantenga una memoria di ciò che “impara” tramite questo vaccino, semplicemente perché il vaccino è impiegato da troppo poco tempo. È stato comunque rilevato che una prima dose conferisce già una forte protezione, che si rafforza sensibilmente dopo la seconda a tre settimane di distanza.

Saranno necessari diversi mesi prima di comprendere quanto

duri la copertura offerta dal vaccino. È probabile che nel corso del tempo la quantità di anticorpi e di linfociti che si sono specializzati diminuisca. Per questo motivo, il vaccino Comirnaty prevede la somministrazione di 2 dosi per paziente effettuate a distanza 3 settimane l'una dall'altra.

Oltre al mancato completamento degli studi di validazione del Comirnaty, ci sono alcune caratteristiche insite a questo vaccino che possono compromettere la sua efficacia (95%). Una di queste caratteristiche è la sua estrema labilità, poiché le molecole di mRNA sono molto fragili all'esterno del nostro organismo. Per questo motivo, il vaccino della Pfizer-BioNTech deve essere conservato a -70 °C e utilizzato entro poche ore dallo scongelamento.

Ora, anche se Pfizer ha realizzato diverse soluzioni per mantenere temperature così basse durante il trasporto delle dosi, ci sono stati alcuni problemi correlati con questo aspetto; infatti, il colosso farmaceutico statunitense ha avuto dei ritardi nella distribuzione dei LOT vaccinali proprio a causa dei diversi problemi correlati con il controllo della temperatura e dei sensori che monitorano tale parametro durante il trasporto.

Quindi, è giusto affermare che, per la prima volta nella storia dei farmaci, è stato possibile ottenere in tempi rapidi un vaccino in grado di contrastare quello che è il Nemico numero 1, ossia il SARS-COV 2. E', inoltre, chiaro che: molti studi per la validazione di tale vaccino sono stati fatti con estrema meticolosità e rispettando tutte le norme in vigore; in uno scenario pandemico e, quindi, emergenziale, il vaccino Comirnaty della Pfizer-BioNTech rappresenta una valida soluzione per le persone fragili (es. anziani), per il personale sanitario direttamente esposto (es. microbiologi, infettivologi, infermieri), per quelle persone che svolgono lavori ad alto rischio di contagio Covid, come gli Operatori di Polizia Locale.

Tuttavia, è eticamente sbagliato nascondere che: questo nemico non lo conosciamo al 100%, differentemente dagli altri virus (es. HIV, HCV, HBV) e, quindi, molti sono ancora i punti interrogativi attorno all'effettiva durata dell'efficacia di questo vaccino (considerando l'antigenic shift che il virus strategicamente adotta e la durata anticorpale); molti studi devono ancora essere iniziati/completati per avere una piena conoscenza del vaccino Comirnaty. Analoga disamina vale anche per i 3 vaccini al momento autorizzati.

In conclusione, prima di sottoporre tutti gli operatori di Polizia Locale, e non solo, alla vaccinazione anti-Covid in modo massivo, specialisti del settore virologico dovrebbero identificare tramite procedure mirate e settoriali, applicate per ogni Comando di Polizia Locale, gli operatori effettivamente a rischio di contagio Covid, ossia gli individui per i quali il rischio di contrarre la malattia Covid è più alto rispetto ad un potenziale rischio vaccinale (es. operatori che eseguono frequenti TSO); oltre all'attuazione di corsi di sensibilizzazione e di protocolli microbiologicamente pertinenti ai Comandi di Polizia Locale.