

CONNESSIONI PROSSIME

WEBINAR PER VIVERE L'ATTUALITÀ CON CONSAPEVOLEZZA

26 marzo - ore 14:00/16:00

I VACCINI VS COVID-19

domande e risposte

partecipa:

Daniele Banfi



giornalista scientifico
di Fondazione
Umberto Veronesi



un progetto di

con il patrocinio di

in collaborazione con

realizzazione di



Il diciassettesimo incontro di CONNESSIONI PROSSIME

I VACCINI VS COVID-19

DOMANDE E RISPOSTE

Daniele Banfi - giornalista scientifico di **Fondazione Umberto Veronesi**

Premessa.

Fondazione Veronesi è partner di Connessioni Prossime fin dal 2020, con la prima edizione. L'incontro di oggi coincide con un'importante iniziativa della Fondazione Veronesi: ieri vi è stata la cerimonia di premiazione dei 133 ricercatori sostenuti nel 2021. Un evento particolarmente importante in un momento in cui più che mai il settore della ricerca scientifica ha bisogno di sostegno. Tra gli ospiti: Cristina Messa, Ministro dell'Università e della Ricerca, la Senatrice Emma Bonino ed Elisabetta Dejana, Scienziata dell'IFOM e dell'Università di Uppsala in Svezia.

Abbiamo analizzato in vari incontri di Connessioni Prossime, sia nel 2020, sia nel 2021, il tema della Pandemia. Il focus di oggi è sui vaccini. Cercheremo, come sempre, di dare all'incontro un taglio didattico e divulgativo, rivolgendoci prima di tutto a studenti e insegnanti. Cercheremo di tenere separate informazioni scientifiche da un'informazione che rischia spesso di mostrare la sua carenza e i suoi limiti, distorsiva dei fatti, contro la quale non c'è purtroppo alcun vaccino, ma solo uno spirito critico che solo una buona scuola può favorire attraverso approfondimenti e spazi di ragionamento. Ciò premesso, non rinunceremo a porci e a porvi interrogativi importanti.

Iniziamo leggendo una scaletta di temi e sotto-temi che i vaccini portano con sé, rispetto alla quale lasceremo libero il relatore di oggi, Daniele Banfi, giornalista scientifico della Fondazione Umberto

Veronesi, di sviluppare il ragionamento secondo lo schema che preferisce, partendo dalle conoscenze di base (che cos'è un vaccino?) senza le quali è difficile confrontarsi.

A – la creazione e produzione dei vaccini

1. Vi sono varie tipologie di vaccini contro il SARS-CoV-2 – quali sono le macro differenze?
2. Come è stato possibile arrivare a realizzare nuovi vaccini in così poco tempo?
3. Il vaccino italiano ReiThera a che punto è?
4. Rispetto alle tipologie di vaccino esistenti, alcuni sono ritenuti più efficienti, altri meno. Dal punto di vista dei vaccinati cosa cambia?
5. Il problema delle varianti: si dovrà vaccinarsi periodicamente? I vaccini mRNA sono più favoriti ad adattarsi alle singole varianti esistenti e che ci saranno?
6. Le validazioni degli enti preposti, a nostra garanzia, perché è importante e perché richiede tempi e metodi, riguardanti anche il processo di produzione?
7. Quante “ingredienti” contiene un vaccino? È facile produrlo in forma industriale ovunque? Con che tempi?

B – la campagna di vaccinazione

1. Quali sono gli aspetti che ostacolano maggiormente oggi il procedere spedito della campagna di vaccinazione?
2. Il vaccino, una volta inoculato, svolge il suo compito immediatamente o ha dei tempi per essere efficace? Bisogna aspettare la seconda dose?
3. Chi sono i soggetti che dovrebbero essere vaccinati con precedenza assoluta rispetto agli altri e perché? “Anziani”, “persone fragili e a rischio” vs. categorie professionali. Perché oggi non si è proceduto con un criterio univoco per tutta Italia.
4. I vaccini ai guariti da COVID-19 vanno somministrati? Vi sono studi che spiegano la durata degli anticorpi in ex malati – guariti di COVID-19? Quanti mesi dopo ci si può riammalare?
5. Quali sono i possibili effetti collaterali di vario rischio o reazioni avverse? La vicenda AstraZeneca può essere vista con un occhio scientifico e distaccato indicando punti su cui fissare l'attenzione e punti non influenti? Forse di tutta la vicenda vale la pena di soffermarsi su che cosa sono gli eventi tromboembolici e su quante persone apparentemente sane muoiono ogni giorno, ecc. Quali sono gli aspetti che bisogna conoscere e che ignoriamo?
6. Vaccini sono più adatti a certe fasce di età? Si può davvero ipotizzare un self-service dei vaccini, dove ognuno sceglie quale preferisce?
7. Per i minori di 16 anni è previsto un vaccino? Alcune ricerche sugli under16 sono più avanti di altre?
8. Ci sono aspetti sui vaccini che saranno chiariti solo dopo una vaccinazione di massa: ad esempio, chi si vaccina è ancora un diffusore o no?

C – polemiche e temi caldi

1. Quale obiettivo si vuole raggiungere con la vaccinazione di massa? Differenze fra vaccinazione di massa e immunità di gregge.
2. In Italia, quale percentuale di vaccinati si deve raggiungere ed entro quanto tempo? Quanti vaccini al giorno bisognerebbe fare di conseguenza? L'Italia ha un sistema in grado di farlo? Se si può superare almeno per il vaccino il conflitto negativo tra Regioni e Stato?
3. Si parla di legge per rendere obbligatorio la vaccinazione contro il COVID-19 per i medici e infermieri e personale RSA?
4. Tra i tanti problemi evidenziati, ve ne sono due più pressanti:

- a. l'approvvigionamento per l'Italia e per l'Europa: chi sono e dove sono imprese che producono il vaccino, i centri di ricerca che lo hanno costruito; l'Europa ha una posizione di forza o di debolezza verso le BIG Pharma e perché? Una nazione o addirittura una Regione ha un potere negoziale fuori dallo schema europeo?
- b. la capacità di predisporre una comunicazione su tutta la vicenda vaccini autorevole, chiara, trasparente e che quindi possa infondere fiducia nella gente...

D – il non volersi vaccinare, il non potersi vaccinare

1. L'esitazione a vaccinarsi ha molte motivazioni da prendere in considerazione, al di là di prese di posizioni ideologiche e no-vax (che si possono anche ignorare):
 - a. chi pensa di non essere a rischio di ammalarsi;
 - b. chi non capisce o rifiuta l'importanza della vaccinazione come atto civico anche verso gli altri;
 - c. chi ha dubbi sulla sua efficacia e non vuole approfondire il suo funzionamento;
 - d. chi teme gli eventuali effetti collaterali a medio e/o lungo periodo;
 - e. chi pensa che sia stato sviluppato troppo in fretta senza controlli.

VI sono altre motivazioni sulle quali dibattere? Se sì quali?

2. Chi è vaccinato deve comunque mantenere comportamenti precauzionali oppure può comportarsi come prima del COVID-19? Senza un serio dibattito sul tema on si rischia, a breve, di avere cittadini di serie A vaccinati e cittadini di serie B non perché vaccinati loro malgrado?
3. Una seria campagna vaccinale che cosa deve comunicare? La scuola come può collaborare per affrontare un evento così importante per tutta la popolazione? La popolazione va preparata? C'è posto per gli esitanti? C'è ragione di avere paura di farsi inoculare piccole quantità di un preparato altamente sicuro che proteggerà la tua vita e quella delle persone che ami? È importante che il maggior numero di persone rispondano alla chiamata consapevole che è l'unica salvezza.
4. C'è il rischio di uno scontro geopolitico fra paesi e soprattutto possiamo permetterci di lasciare indietro i paesi più deboli economicamente, rischiando che il virus si diffonda nuovamente proprio a partire dai Paesi privi di adeguata copertura vaccinale?
COVAX è la sigla dell'iniziativa globale, nel mondo, per garantire un accesso rapido ed equo ai vaccini anti Covid19 a tutti indipendentemente dal reddito dei cittadini. Inizia a distribuire da febbraio i vaccini AstraZeneca nei paesi con meno risorse proprie.

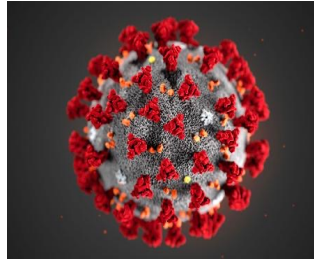
Vaccini per Covid-19: domande e risposte

Daniele Banfi, giornalista scientifico

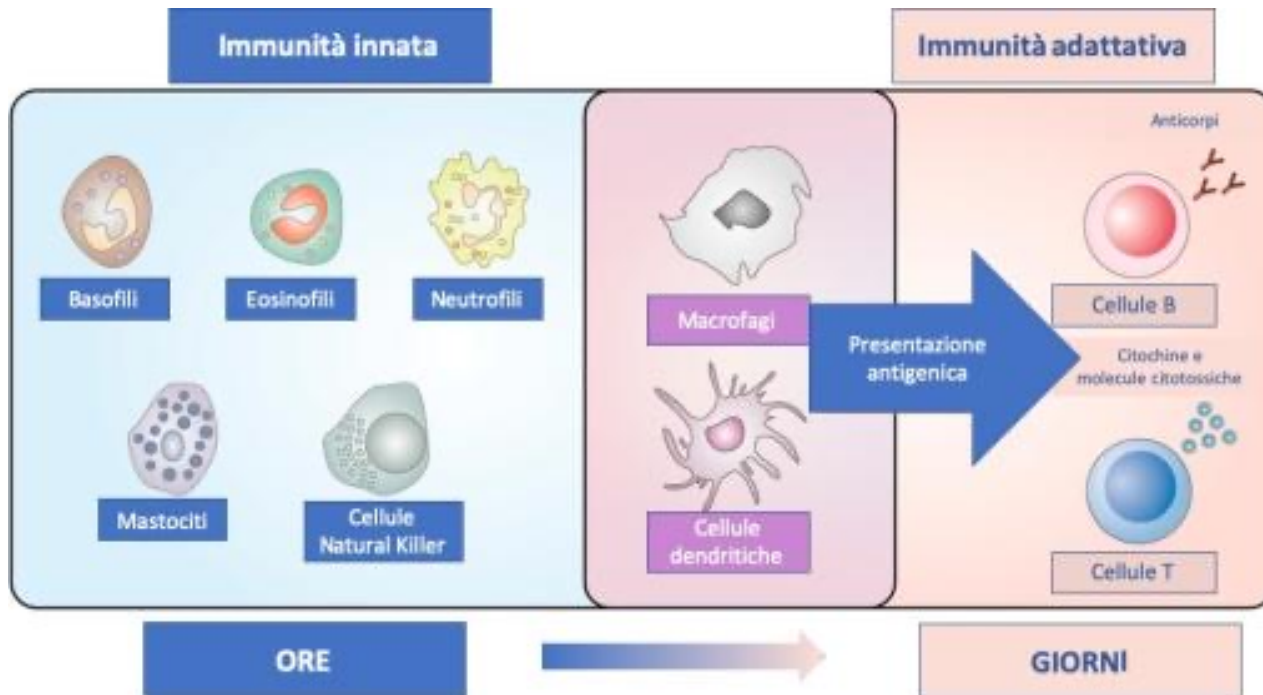
26 marzo 2021



A cosa serve un vaccino?



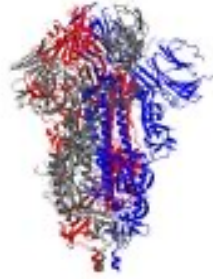
Agente infettivo: virus o batteri



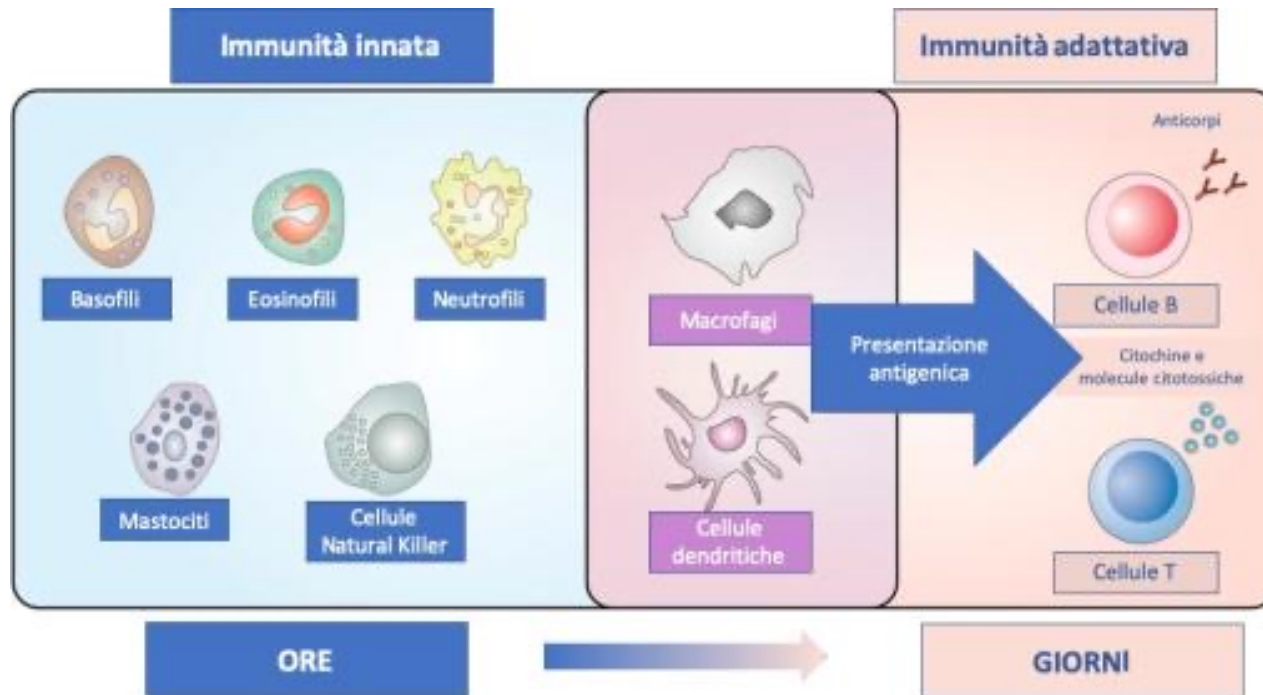
Produco anticorpi

...affronto la malattia

A cosa serve un vaccino?



Porzione/qualcosa di simile all'agente infettivo



Inganno il sistema immunitario per produrre anticorpi

...evito la malattia

Come è fatto un vaccino?

Live attenuated	Inactivated	Subunit
		
This is a weakened version of the actual virus.	An inactivated vaccine uses the whole virus after it has been killed with heat or chemicals.	This vaccine uses a piece of a virus' surface to focus your immune system on a single target.
Stimulates a robust immune response without causing serious disease.	Safe because the virus is already dead and is easy to make.	Focuses the immune response on the most important part of the virus for protection and cannot cause infection.
May not be safe for those with compromised immune systems.	Not as effective as a live virus. Some previous inactivated vaccines have made the disease worse; safety for the novel coronavirus needs to be shown in clinical trials.	May not stimulate a strong response, other chemicals may need to be added to boost long-term immunity.
• Measles, Mumps and Rubella • Chickenpox	• Polio	• Pertussis • Hepatitis B • Human papillomavirus (HPV)

Vivo attenuato: morbillo, parotite, rosolia

Virus inattivato: poliomielite, influenza

A subunità: pertosse, epatite B, HPV

I vaccini sviluppati dal 1930 ad oggi

Vaccino	Data di introduzione
1920	
Tossoidi della difterite	1923
Tossoidi del tetano	1926
Pertosse	1926
1930	
Febbre gialla	1935
Influenza	1936
Tifo	1938
1950	
Polio (inattivato per iniezione)	1955
1960	
Polio (orale attenuato)	1963
Morbillo (vivo)	1963
Rosolia	1969
1970	
Carbonchio, proteina secreta	1970
Polisaccaridi meningococcici	1974
Polisaccaridi pneumococcici	1977
1980	
Epatite B (plasma derivato)	1981
Encefalite trasmessa da zecche	1981
<i>Haemophilus influenzae</i> di tipo B polisaccaride	1985
1990	
Colera (tossina ricombinante B)	1993
Rotavirus	1999
Meningococco coniugato (gruppo C)	1999
2000	
Pneumococco coniugato, eptavalente	2000
Meningococco quadrivalente coniugato	2005
Papillomavirus umano ricombinante bivalente	2009
2010	
Pneumococco coniugato 13-valente	2010
Pneumococco 23-valente	2012
Meningococco gruppo B (multicomponente)	2013
Papillomavirus umano nonavalente	2017

Riduzione nel numero di casi

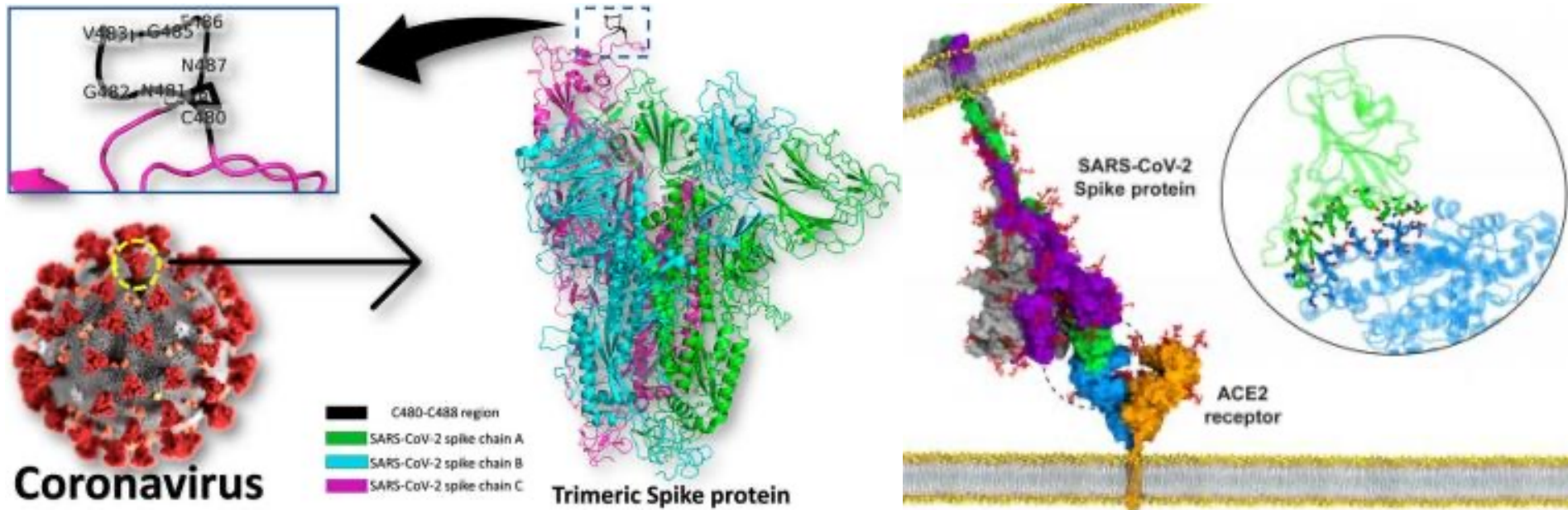
Circolazione della malattia sotto controllo

... prevenzione dei tumori



Harald zur Hausen

Come è fatto un vaccino? Il caso di Covid-19



**Caratteristica peculiare:
Proteina SPIKE**

Come è fatto un vaccino? Il caso di Covid-19

Types of coronavirus vaccine approaches

Scientists are casting a wide net to see what works best against the novel coronavirus.

Types of vaccines	DNA and RNA	Live attenuated	Inactivated	Subunit	Viral vector
					
How it works	This vaccine uses DNA or RNA molecules to teach the immune system to target key viral proteins.	This is a weakened version of the actual virus.	An inactivated vaccine uses the whole virus after it has been killed with heat or chemicals.	This vaccine uses a piece of a virus' surface to focus your immune system on a single target.	This approach takes a harmless virus and uses it to deliver viral genes to build immunity.
Advantages	Easy and quick to design.	Stimulates a robust immune response without causing serious disease.	Safe because the virus is already dead and is easy to make.	Focuses the immune response on the most important part of the virus for protection and cannot cause infection.	Live viruses tend to elicit stronger immune responses than dead viruses or subunit vaccines.
Disadvantages	Never been done before. There are no licensed DNA or RNA vaccines currently in use.	May not be safe for those with compromised immune systems.	Not as effective as a live virus. Some previous inactivated vaccines have made the disease worse; safety for the novel coronavirus needs to be shown in clinical trials.	May not stimulate a strong response; other chemicals may need to be added to boost long-term immunity.	Important to pick a viral vector that is truly safe. An immune response to the viral vector could make the vaccine less effective.
Existing examples	• None	• Measles, Mumps and Rubella • Chickenpox	• Polio	• Pertussis • Hepatitis B • Human papillomavirus (HPV)	• Ebola • Veterinary medicine
Group testing this approach for COVID-19	• Moderna (RNA) • Inovio (DNA)	• Codagenix • Indian Immunologicals Ltd.	• Sinovac • Sinopharm	• Novavax • AdaptVac	• University of Oxford & AstraZeneca • CanSino Biologics • Johnson & Johnson

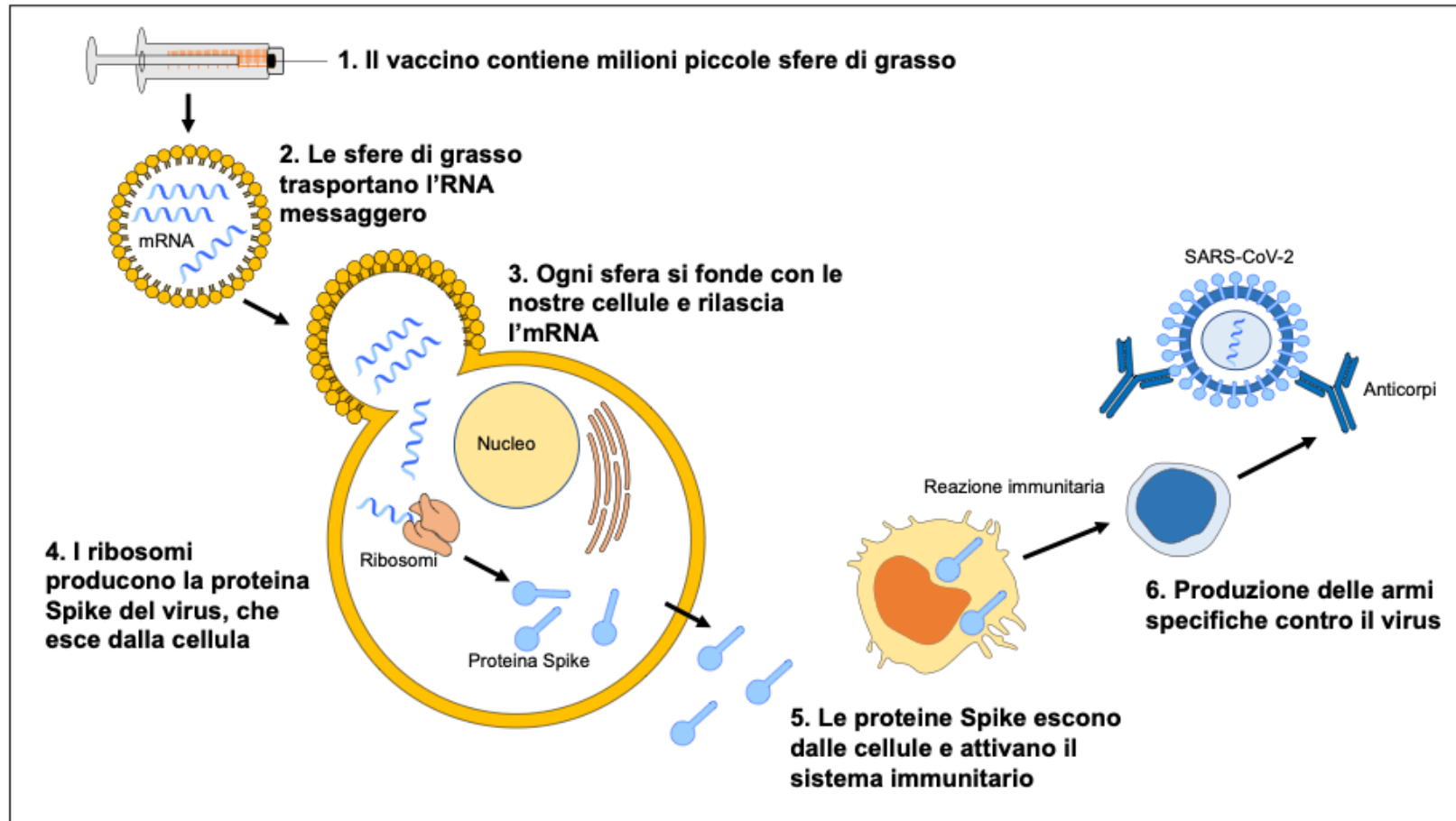
Sources: CDC; NIAID; FDA

MICHELLE GUERRERO and JONATHAN WOSSEN U-T

mRNA (Pfizer, Moderna)

Vettore virale (AstraZeneca, Janssen)

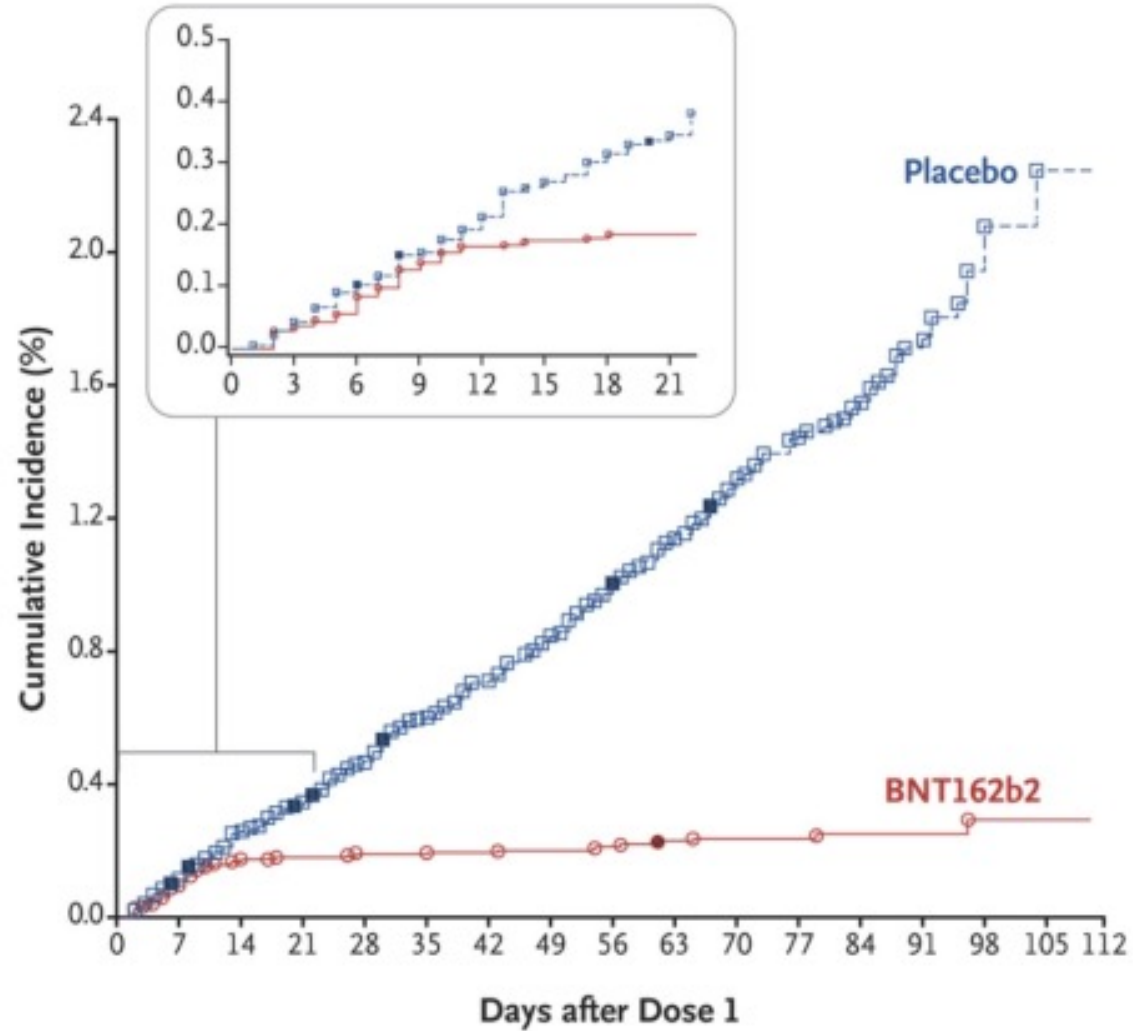
Il vaccino a mRNA



Fornire alla cellula le informazioni necessarie a creare SOLO la proteina virale spike



I vaccini approvati: Pfizer-BioNTech



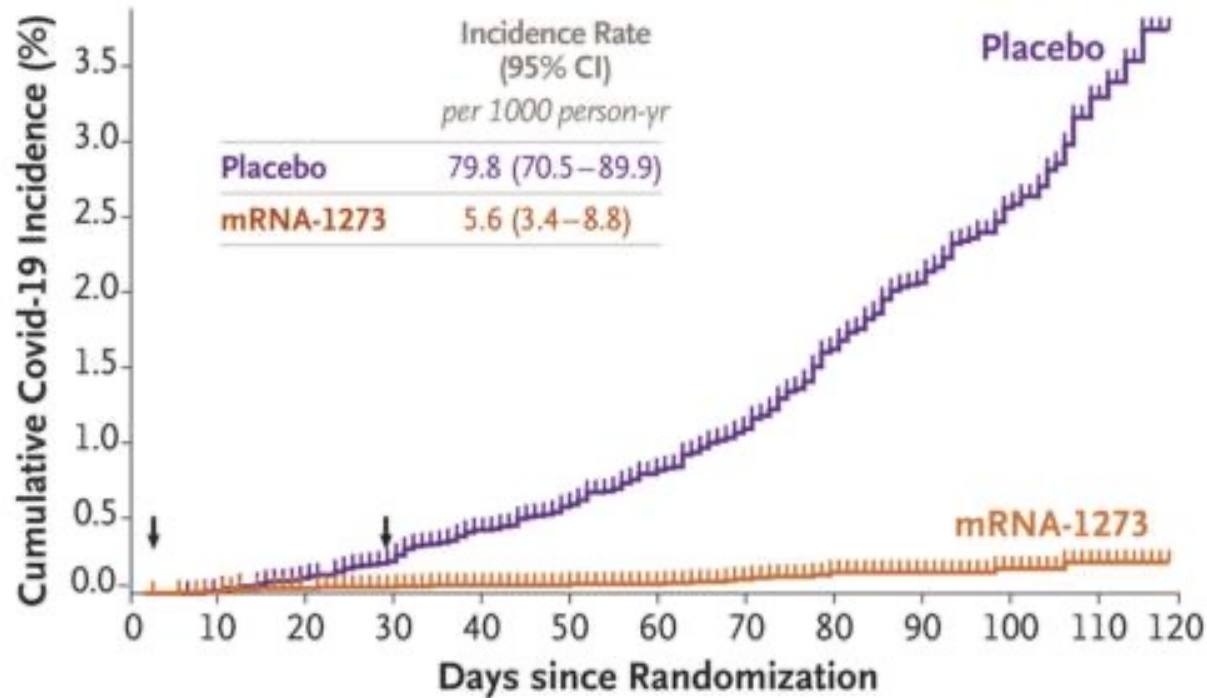
ORIGINAL ARTICLE
Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine
Fernando P. Polack, M.D., Stephen J. Thomas, M.D., Nicholas Kitzler, M.D., Judith Absalon, M.D., Alejandra Curtman, M.D., Stephen Lockhart, D.M., John L. Perez, M.D., Genale Pérez Marc, M.D., Edson D. Moreira, M.D., Cristiano Zerbini, M.D., Ruth Bailey, B.Sc., Keri A. Swanson, Ph.D., et al., for the C4591001 Clinical Trial Group*

43 mila partecipanti

95% di efficacia

**8 casi di Covid-19 tra i vaccinati
162 nel placebo**

I vaccini approvati: Moderna



Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine

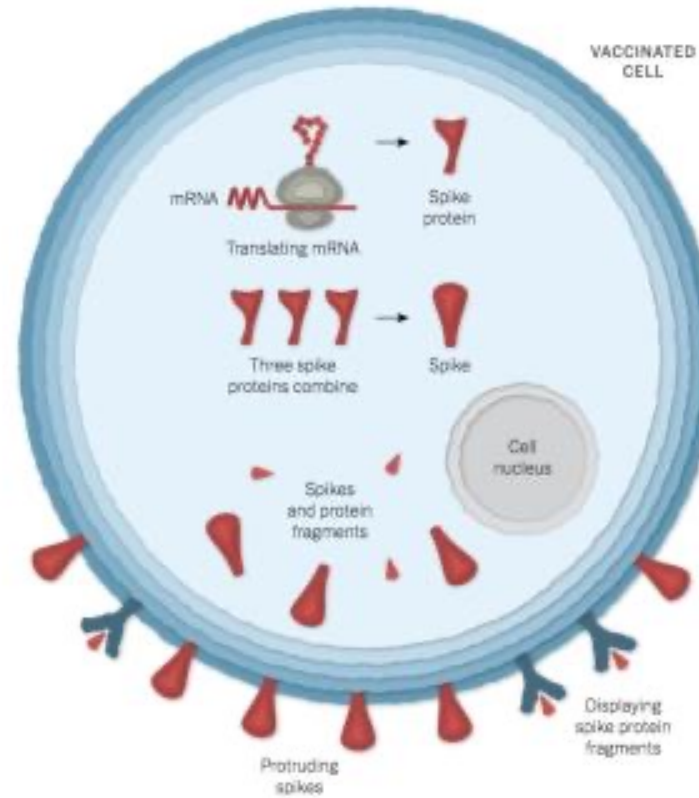
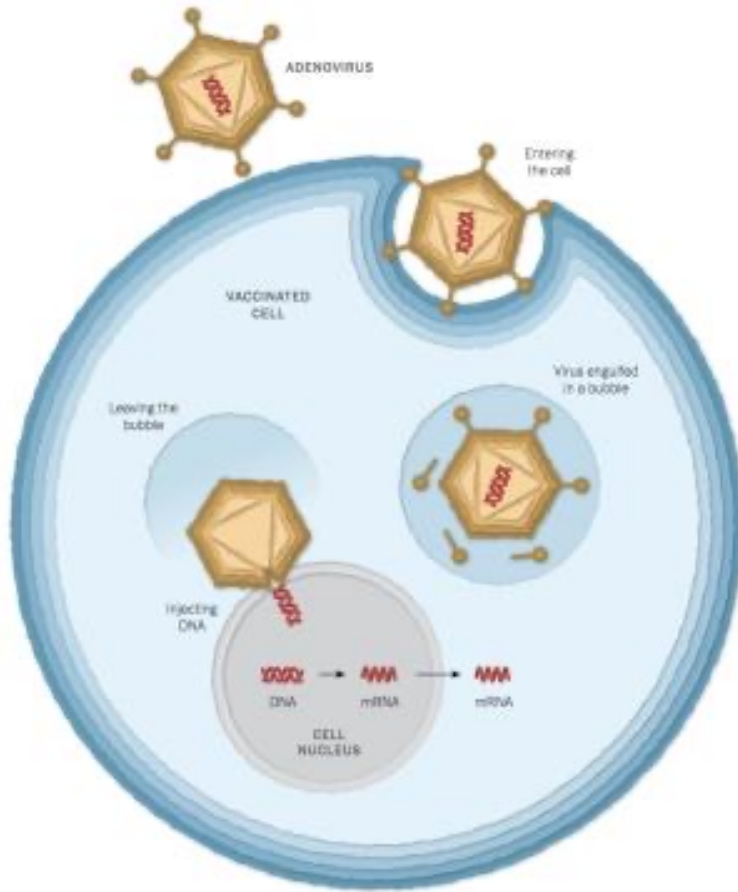
Lindsey R. Baden, M.D., Hana M. El Sahly, M.D., Brandon Essink, M.D., Karen Kotloff, M.D., Sharon Frey, M.D., Rick Novak, M.D., David Diemert, M.D., Stephen A. Spector, M.D., Nadine Roupheal, M.D., C. Buddy Creech, M.D., John McGittigan, M.D., Shishir Khetan, M.D., et al., for the COVE Study Group*

30 mila partecipanti

94,1% di efficacia

	mRNA-1273 Vaccine N=14,550	Placebo N=14,598
Symptomatic Covid-19	11	185
Severe Covid-19	0	30

Il vaccino a vettore virale



Fornire alla cellula le informazioni necessarie a creare SOLO la proteina virale spike



Efficacia a confronto

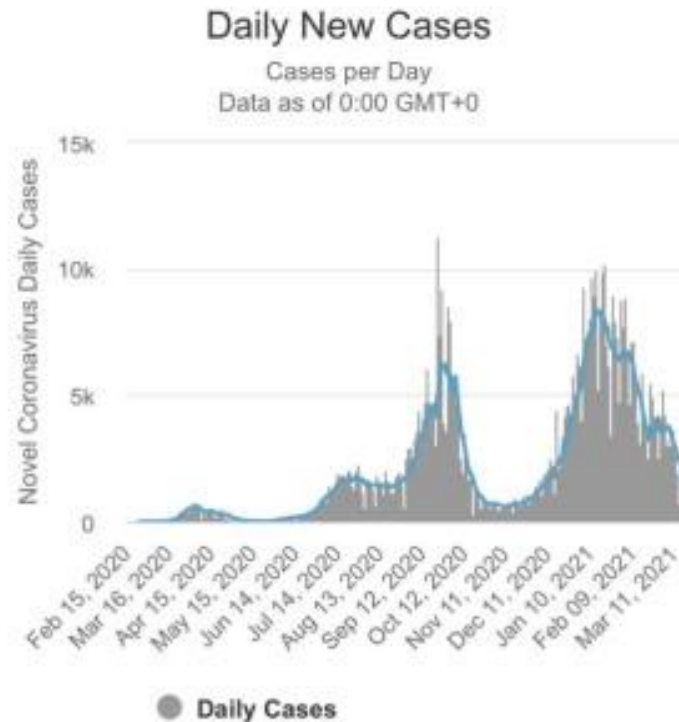
Company	Platform	Doses	Non-clinical results	# with vaccine (same placebo)	Protection from COVID-19 hospitalization	Protection from COVID severe dz (some at home)	Efficacy against milder COVID
	mRNA-1273 mRNA in lipid nanoparticle	2	Neutralizing Abs; Strong Th1 CD4+ protection from challenge (macaques)	~15,000	97% (1 in vaccine arm <u>after 2nd dose hospitalized</u>)	97% (30 cases in placebo arm; 0 in vaccine reported but 1 severe per FDA)	94.1%
	BNT162b2 mRNA in lipid nanoparticle	2	Neutralizing Abs; Strong Th1 CD4+, CD8+; protection from challenge (macaques)	~18,600	100%	100% (9 cases in placebo arm; 0 in vaccine- <u>1 initially severe but not</u>)	95%
	JNJ-78436725 Non-replicating human adenovirus/DNA	1	Neutralizing Abs; Strong Th1 CD4+ > Th2; CD8+; challenge protection (macaque)	~22,000 US, Latin America S. Africa	100%	85.4% across 3 sites (7 deaths, 16 hospitalizations, all in placebo arm)	72% US; 61% Latin America; 64% S. Africa (95% B1.351)
	AZD 1222 Non-replicating Chimp Adenovirus-DNA	2	Neutralizing Abs; Strong Th1 CD4+ > Th2; CD8+; protection from challenge (macaques)	~28,588 (UK, SA, US/Peru/Chili)	100%	100% (UK, 15 placebo arm hospitalized, 0 in vaccine; US, 8 severe in placebo, 0 vaccine)	76% US (85% in >65 yrs); 70% UK; S. Africa halted for mild
	NVX-CoV2373 Spike protein/RBD + Matrix M adjuvant	2	Neutralizing Abs; Strong Th1 CD4 > Th2; macaque challenge protection	~8833 (Phase 3 UK; 2b SA)	100%	100% (10 severe in placebo in UK/SA; 0 in vaccine)	96.4% UK; 89% B117 UK; 55% SA (94% B1351)
	Ad26 and Ad5 adenovirus/DNA	2	<u>NAbs</u> ; IFN- γ secretion PMBCs, cellular response	~14964	100%	100% (20 in placebo; 0 vaccine)	91.6%

Efficacia variabile 70-95% per lo sviluppo di sintomi

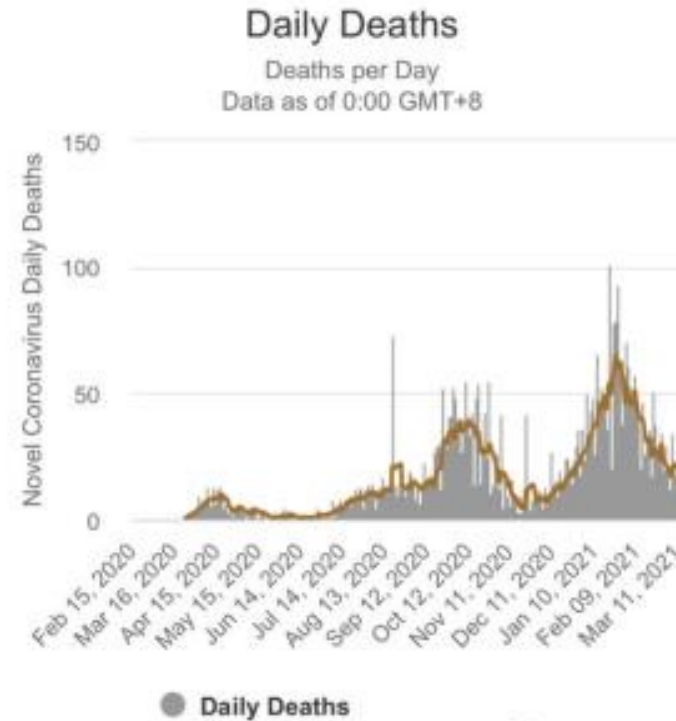
Efficacia estrema nel prevenire forme severe

I dati in “real-life”

Daily New Cases in Israel



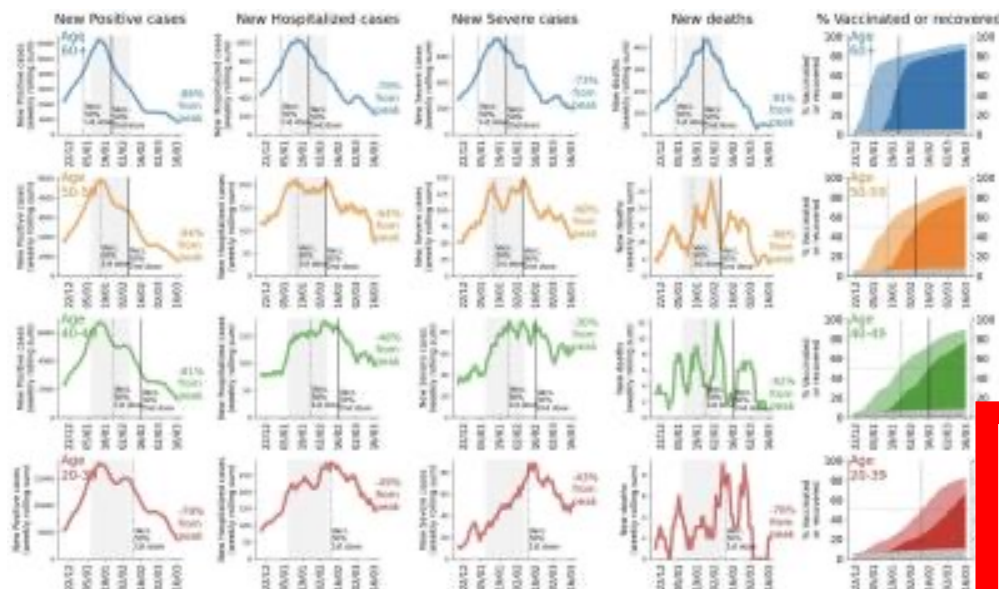
Daily New Deaths in Israel



**52% della popolazione
completamente vaccinata**

**Nuovi casi e decessi in
diminuzione**

LABORATORIO ISRAELE: CAMBIA L'IDENTIKIT DEL MALATO



Per osservare l'impatto della **vaccinazione** sulla popolazione non c'è miglior modo che guardare ad **Israele**, dove 87 persone su 100 hanno ricevuto **il vaccino** e sul totale siamo al 53% di copertura della popolazione.

Somministrato in primis nella popolazione più vulnerabile, ovvero le persone più anziane, nelle prime settimane il vaccino ha **cambiato**

l'identikit dei ricoverati. Se prima delle somministrazioni i ricoveri sopra i 60 anni rappresentavano il 60-80% del totale, immunizzati i più anziani gli accessi agli ospedali riguardano ora in gran parte (60%) gli under-60. Ma adesso che **la vaccinazione** sta raggiungendo le altre fasce di popolazione, le curve di **riduzione dei nuovi casi** e delle ospedalizzazioni cominciano a somigliare tra loro, segno dell'effetto della vaccinazione.

I dati in “real-life”

The UK's vaccine effect: hospital admissions and deaths are falling much faster in older groups than younger ones, with the same pattern now visible in cases

Cases, hospital admissions and deaths as a percentage of winter peak, by age group

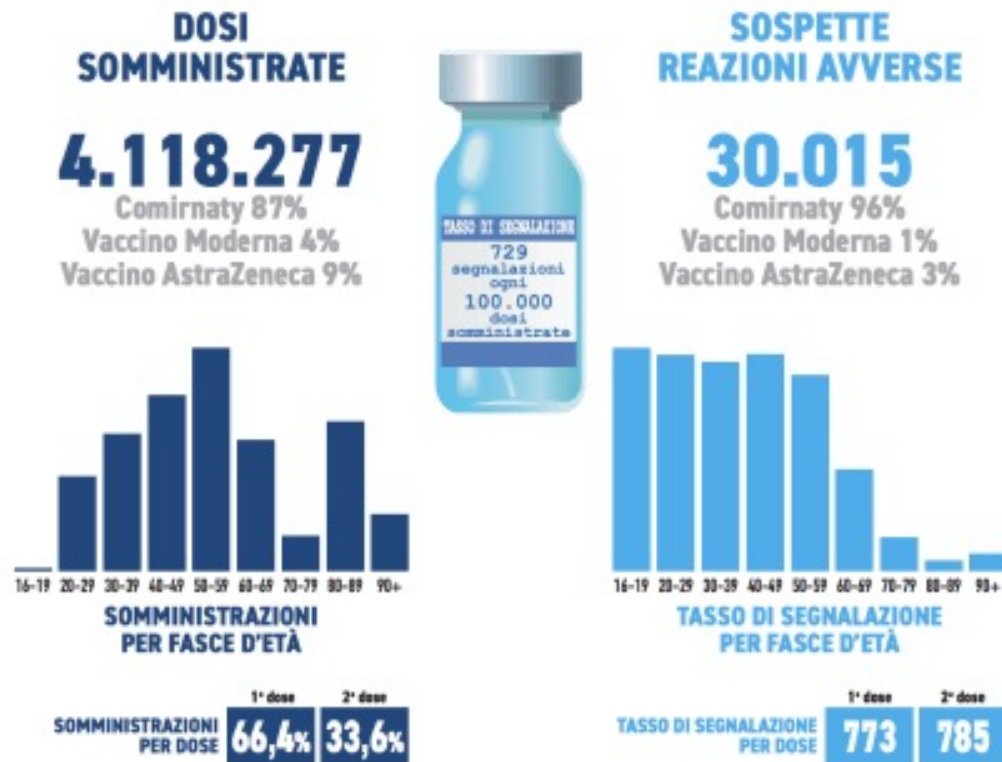


Ricoveri e decessi calano più velocemente nelle fasce di età già vaccinate



I VACCINI (TUTTI) FUNZIONANO

SOSPETTE REAZIONI AVVERSE A VACCINI COVID-19



LE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE PIÙ SEGNALATE DOPO LA SECONDA DOSE



Febbre



Mal di testa



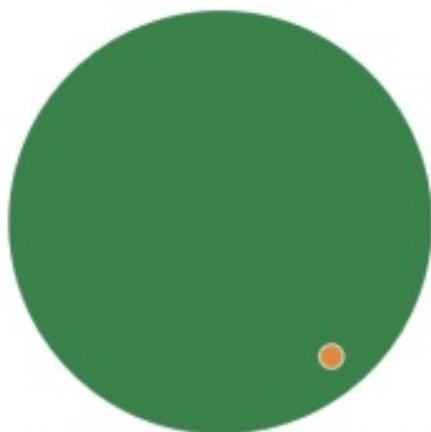
Stanchezza



IN QUASI IL 90% DEI CASI LA SOSPETTA REAZIONE AVVERSA SI MANIFESTA IL GIORNO STESSO O IL GIORNO SUCCESSIVO ALLA VACCINAZIONE

Le reazioni avverse

SOSPETTE REAZIONI AVVERSE GRAVI/NON GRAVI



NON GRAVI
93,6%

GRAVI
6,1%

LO 0,3% DELLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE NON È DEFINITO

Per grave si intende anche
febbre a 39 gradi...

Anafilassi (risolta): 4 casi per
milione di somministrazione



1 italiano su 600 è morto per Covid-19



Il caso AstraZeneca

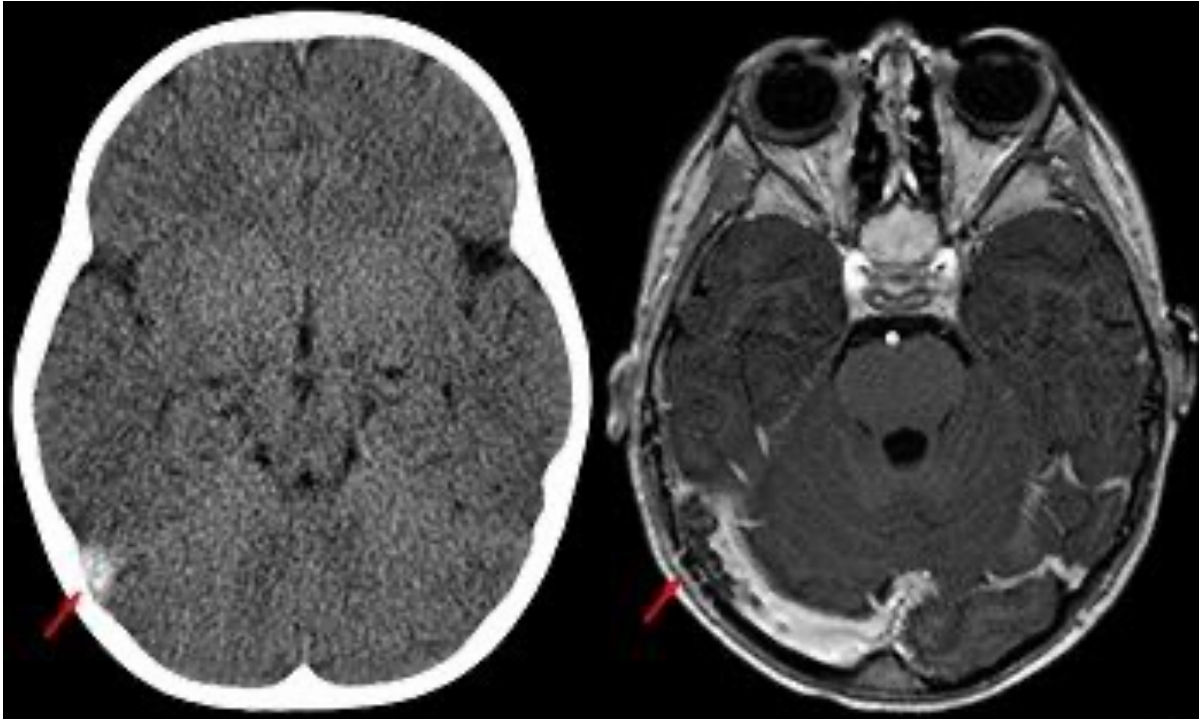


Casi di trombosi

Ritiro dei lotti

**Sospensione da parte delle diverse
agenzie nazionali nonostante parere
positivo di EMA e dati estesi UK**

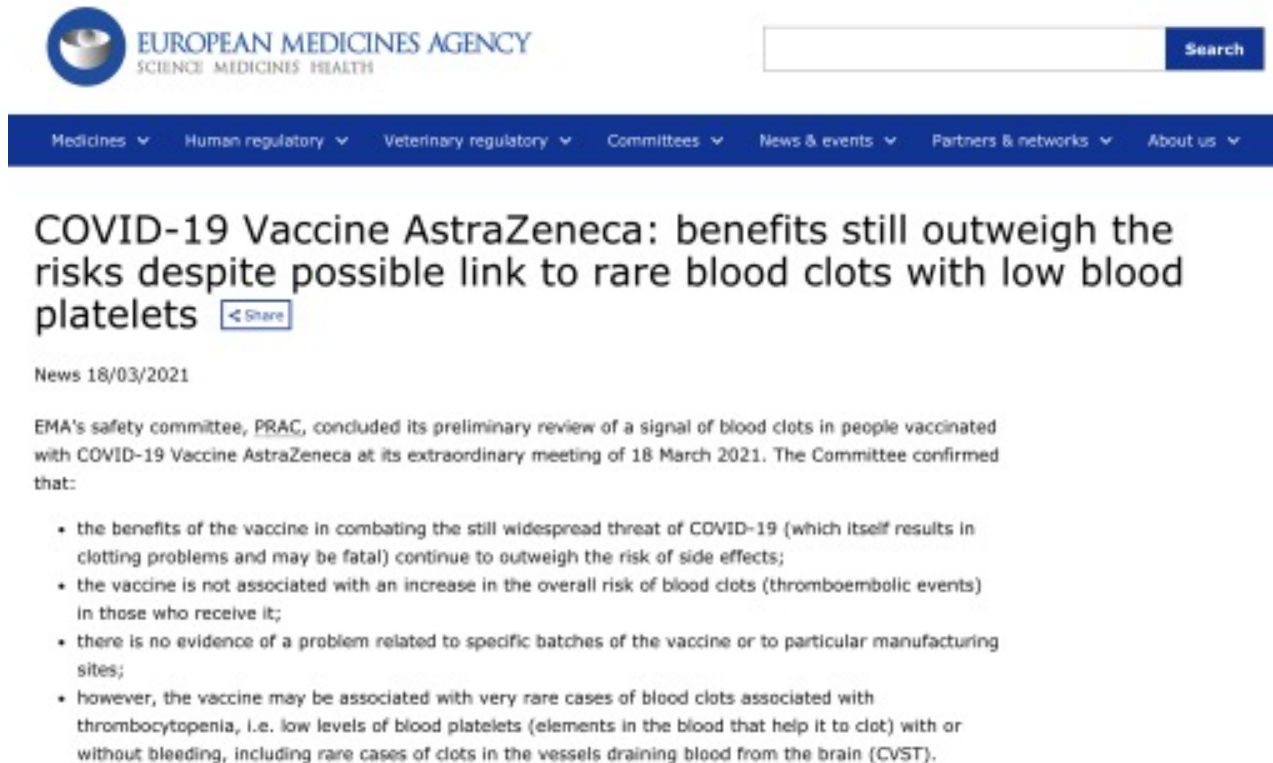
Il caso AstraZeneca



Il caso della Germania:

**7 casi sospetti di trombosi cerebrale del
seno venoso (3 decessi)**

Il caso AstraZeneca



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Search

Medicines ▾ Human regulatory ▾ Veterinary regulatory ▾ Committees ▾ News & events ▾ Partners & networks ▾ About us ▾

COVID-19 Vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low blood platelets

News 18/03/2021

EMA's safety committee, PRAC, concluded its preliminary review of a signal of blood clots in people vaccinated with COVID-19 Vaccine AstraZeneca at its extraordinary meeting of 18 March 2021. The Committee confirmed that:

- the benefits of the vaccine in combating the still widespread threat of COVID-19 (which itself results in clotting problems and may be fatal) continue to outweigh the risk of side effects;
- the vaccine is not associated with an increase in the overall risk of blood clots (thromboembolic events) in those who receive it;
- there is no evidence of a problem related to specific batches of the vaccine or to particular manufacturing sites;
- however, the vaccine may be associated with very rare cases of blood clots associated with thrombocytopenia, i.e. low levels of blood platelets (elements in the blood that help it to clot) with or without bleeding, including rare cases of clots in the vessels draining blood from the brain (CVST).

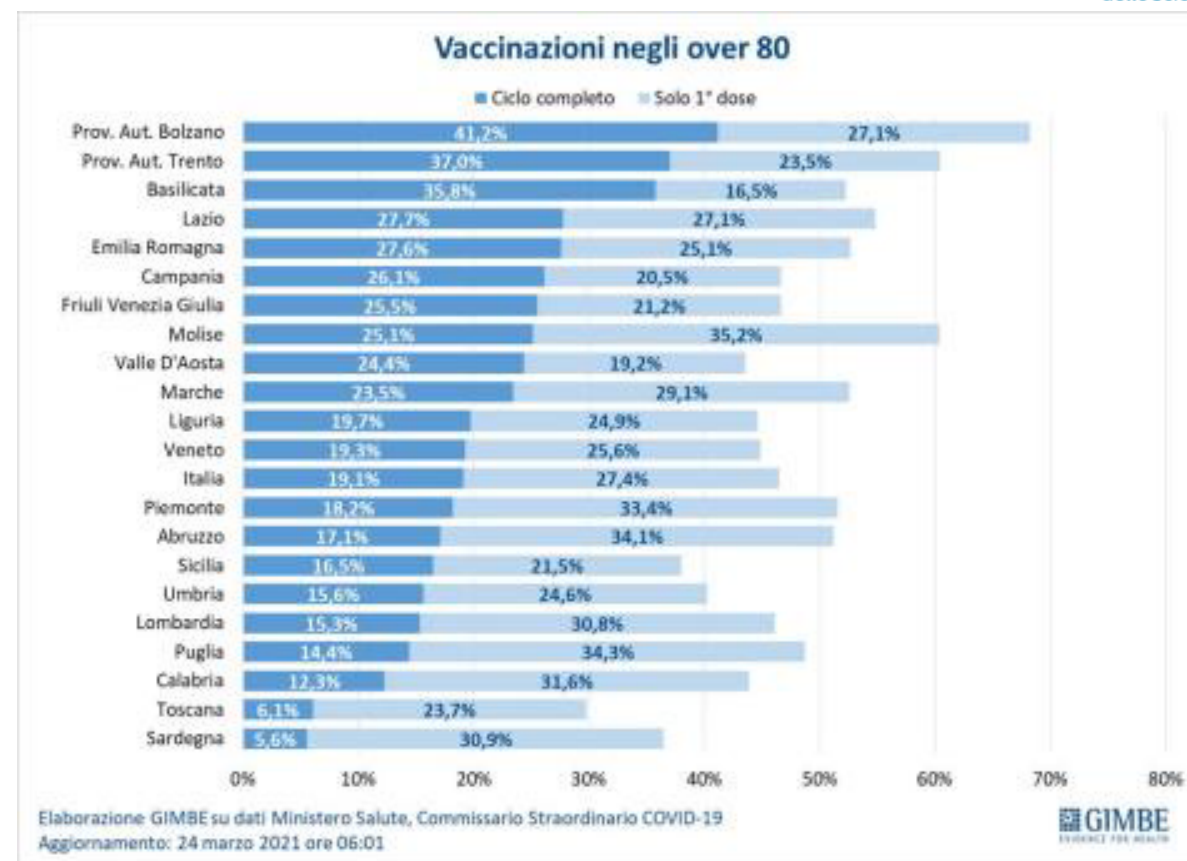
Trombosi: numero di eventi minore nei vaccinati

Trombosi seno venoso: numero di eventi paragonabile a quello della popolazione generale (18 su 20 milioni in UE; 36 su 31 milioni in USA con altri vaccini)

1 italiano su 600 è morto per Covid-19

Accelerare con la campagna vaccinale

Date	Milestone
Dec 1	Covid-19 illness documented (unpublicized Nov 17 th)
Jan 10	SARS-CoV-2 virus sequenced
Jan 15	NIH designs mRNA vaccine in collaboration with Moderna
Mar 16	Moderna Phase 1/2 trial begins
May 2	Pfizer/BioNTech Phase 1/2 trial begins
July 14	Moderna Phase 1/2 trial published in NEJM
July 27, 28	Moderna and Pfizer/BioNTech Phase 3 trial begins
Aug 12	Pfizer/BioNTech Phase 1/2 published in Nature
October 22,27	Enrollment in both Phase 3 trials complete; >74,000 participants
Nov 9	Pfizer/BioNTech announces interim analysis efficacy > 90%
Nov 16	Moderna announces interim analysis efficacy 94.5%
Nov 18	Pfizer/BioNTech announces 95% efficacy as final result
Nov 20	1 st EUA submitted by Pfizer/BioNTech
Nov 27	Distribution of vaccine by UAL charter flights throughout US
Dec 10	FDA External review of Pfizer/BioNTech EUA
Dec 11	Phase 1a Vaccination begins for health care professionals*



Vaccini sicuri ed efficaci, la sfida ora è solo organizzativa