

## Tutto quello che bisognerebbe sapere prima di iniziare il viaggio nella “campagna vaccinale”

*Nel termine campagna è implicito un senso di terra trasformata dal lavoro.*  
Giuseppe Tomasi di Lampedusa

### Premessa

L'11 dicembre 2020, la Food and Drug Administration (FDA) ha rilasciato l'autorizzazione all'uso di emergenza (EUA) per il vaccino **Pfizer-BioNTech COVID-19 (BNT162b2)** (Pfizer, Inc; Philadelphia, Pennsylvania), una nanoparticella lipidica che include un mRNA modificato con nucleosidi e che codifica per la glicoproteina spike di SARS-CoV-2.

### 1-Modalità di somministrazione

La vaccinazione con il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 consiste in 2 dosi (30 µg, 0,3 mL ciascuna) somministrate per via intramuscolare, a 3 settimane di distanza. Il **12 dicembre 2020**, il *Comitato consultivo per le pratiche di immunizzazione* (ACIP) ha emesso una raccomandazione ad interim per l'uso del vaccino **Pfizer-BioNTech COVID-19** in persone di età ≥16 anni per la prevenzione del COVID-19. Per valicare le sue deliberazioni riguardo al vaccino, ACIP ha utilizzato il *Framework Evidence to Recommendation (EtR)*, secondo l'approccio *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

### 2-Raccomandazioni da seguire

Le raccomandazioni per la somministrazione del vaccino **Pfizer-BioNTech COVID-19** dovrebbero essere implementate insieme alla raccomandazione provvisoria dell'ACIP per l'assegnazione delle scorte iniziali di vaccini COVID-19. La raccomandazione ACIP ai sensi dell'EUA è provvisoria e sarà aggiornata non appena saranno disponibili ulteriori informazioni.

### 3-Come si sono definite le raccomandazioni ACIP

Da giugno 2020, ACIP ha convocato nove riunioni pubbliche per esaminare i dati sull'epidemiologia del COVID-19 e il potenziale utilizzo dei vaccini COVID-19, incluso il vaccino **Pfizer-BioNTech COVID-19**. Nell'ambito dell'EtR Framework, ACIP ha considerato l'importanza del problema di salute pubblica di COVID-19, nonché le questioni relative all'uso delle risorse, benefici e danni, valori e preferenze dei pazienti, accettabilità, fattibilità ed equità per **Pfizer-BioNTech COVID-19** vaccino. Per informare l'EtR Framework, il *COVID-19 Vaccines Work Group*, composto da esperti in malattie infettive, vaccinologia, sicurezza dei vaccini, salute pubblica ed etica, ha tenuto **27 riunioni** per esaminare i dati di sorveglianza COVID-19, le prove per l'efficacia e la sicurezza del vaccino e considerazioni sull'implementazione dei vaccini COVID-19, incluso il vaccino **Pfizer-BioNTech COVID-19**. Dopo una revisione sistematica della letteratura, il *Gruppo di lavoro* ha utilizzato l'approccio **GRADE** per valutare l'evidenza dei risultati relativi al vaccino (leggi efficacia), valutato su una scala da 1 (certezza alta) a 4 (certezza molto bassa). Le conclusioni del gruppo di lavoro riguardanti le prove per il vaccino **Pfizer-BioNTech COVID-19** sono state presentate all'ACIP in riunioni pubbliche.

### 4- Studio clinico di supporto

L'efficacia del vaccino **Pfizer-BioNTech COVID-19** è stato principalmente dimostrato da un **ampio studio clinico di Fase II / III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo**, che ha arruolato > 43.000 partecipanti (età mediana = 52 anni, range = 16 -91 anni)). I risultati intermedi di questo studio clinico, utilizzando i dati dei partecipanti con una mediana di 2 mesi di follow-up, indicavano che il vaccino **Pfizer-BioNTech COVID-19** era efficace al 95,0% (intervallo di confidenza al 95% = 90,3% -97,6%) nella prevenzione COVID-19 sintomatico confermato in laboratorio in persone senza una evidenza di una precedente infezione da SARS-CoV-2. È stata osservata un'elevata efficacia costante (≥92%) tra le categorie di età, sesso, razza ed etnia e tra le persone

con condizioni mediche sottostanti, nonché tra i partecipanti con evidenza di una precedente infezione da SARS-CoV-2. Sebbene il numero di ricoveri e decessi osservati fosse basso, i dati disponibili erano coerenti con un rischio ridotto per questi gravi esiti tra le persone vaccinate rispetto a quello tra i destinatari del placebo.

#### **5- Reattogenicità**

Tra i destinatari del vaccino, sintomi di reattogenicità, definite come sito di iniezione locale o reazioni sistemiche durante i 7 giorni successivi alla vaccinazione, sono state frequenti e per lo più da lievi a moderate.

#### **6- Reazioni avverse sistemiche**

Le reazioni avverse sistemiche sono state riportate più comunemente dopo la seconda dose che dopo la prima ed erano generalmente più frequenti e gravi nelle persone di età compresa tra 18 e 55 anni rispetto a quelle di età > 55 anni. Le reazioni avverse sistemiche hanno avuto un inizio mediano di 1-2 giorni dopo la ricezione del vaccino e si sono risolte in una mediana di 1 giorno. Gravi reazioni avverse locali e sistemiche (grado  $\geq 3$ , definito come interferente con l'attività quotidiana) si sono verificate più comunemente nei soggetti vaccinati rispetto a quelli trattati con placebo. Tra i soggetti vaccinati, l'8,8% ha riportato reazioni di qualsiasi grado  $\geq 3$ ; i sintomi più comuni erano affaticamento (4,2%), mal di testa (2,4%), dolore muscolare (1,8%), brividi (1,7%) e dolore al sito di iniezione (1,4%). In genere, reazioni di grado  $\geq 3$  sono state riportate più comunemente dopo la seconda dose che dopo la prima dose ed erano meno prevalenti nei partecipanti più anziani che nei giovani.

#### **7-Eventi avversi gravi**

Gravi eventi avversi sono stati osservati in una proporzione simile di vaccini (0,6%) e placebo (0,5%) e includevano eventi medici che si sono verificati con una frequenza simile a quella della popolazione generale. 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.

#### **8-Valutazioni sull'efficacia**

Dalla valutazione delle prove GRADE, il livello di certezza per i benefici del vaccino **Pfizer-BioNTech COVID-19** era di tipo 1 (alta certezza) per la prevenzione del COVID-19 sintomatico. L'evidenza era di tipo 3 (bassa certezza) per la stima della prevenzione del ricovero associato a COVID-19 e di tipo 4 (certezza molto bassa) per la stima della prevenzione della morte.

#### **9-Ricoveri e decessi**

I dati sui ricoveri e sui decessi sono attualmente limitati, ma ci si aspetta che un vaccino che prevenga efficacemente l'infezione sintomatica prevenga anche i ricoveri e le morti. Per quanto riguarda i potenziali danni dopo la vaccinazione, l'evidenza era di tipo 2 (certezza moderata) per eventi avversi gravi e di tipo 1 (certezza alta) per la reattogenicità. Non erano disponibili dati per valutare l'efficacia per la prevenzione dell'infezione asintomatica da SARS-CoV-2.

#### **10-Segnalazioni eventi avversi**

Gli eventi avversi che si verificano dopo aver ricevuto il vaccino COVID-19 devono essere segnalati al *Vaccine Adverse Events Reporting System* (VAERS). La FDA richiede che i fornitori di vaccinazioni segnalino errori di somministrazione della vaccinazione, eventi avversi gravi, casi di sindrome infiammatoria multisistemica e casi di COVID-19 che provocano ospedalizzazione o morte dopo la somministrazione del vaccino COVID-19 ai sensi dell'EUA. La segnalazione è incoraggiata per qualsiasi evento avverso clinicamente significativo, indipendentemente dal fatto che sia chiaro o meno che un vaccino ha causato l'evento avverso.

## References :

Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, McClung N, Campos-Outcalt D, Morgan RL, Mbaeyi S, Romero JR, Talbot HK, Lee GM, Bell BP, Dooling K.

### **The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine –**

United States, December 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Dec 18;69(50):1922-1924. doi: 10.15585/mmwr.mm6950e2. PMID: 33332292; PMCID: PMC7745957.

**Un riepilogo dettagliato dei dati di sicurezza, comprese le informazioni sulla reattogenicità, è disponibile su <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-manufacturer/pfizer/reactogenicity.html>**

**Il profilo delle prove GRADE e le prove a supporto EtR sono disponibili all'indirizzo**

<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-pfizer-biontech-vaccine.html> e <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/covid-19-pfizer-biontech-etr.html> .

---

**Ulteriori considerazioni cliniche, inclusi i dettagli sulla somministrazione e l'uso in popolazioni speciali (p. Es., Persone incinte o immunocompromesse o che hanno gravi allergie) sono disponibili su [https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-manufacturer / pfizer / clinical-considerations.html](https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-manufacturer/pfizer/clinical-considerations.html)**

**ACIP continuerà a rivedere i dati aggiuntivi non appena saranno disponibili; gli aggiornamenti alle raccomandazioni o alle considerazioni cliniche saranno pubblicati sul sito web dell'ACIP ( <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/covid-19.html> ).**

**Le informazioni su come inviare una segnalazione a VAERS sono disponibili su <https://vaers.hhs.gov/index.html>**

Inoltre, CDC ha sviluppato un nuovo strumento volontario basato su smartphone, v-safe, che utilizza messaggi di testo e sondaggi web per fornire check-in sanitari quasi in tempo reale dopo che i pazienti hanno ricevuto la vaccinazione COVID-19. Il call center CDC / v-safe segue le segnalazioni a v-safe che indicano un impatto sulla salute significativo dal punto di vista medico per raccogliere ulteriori informazioni per il completamento di un rapporto VAERS. Le informazioni su v-safe sono disponibili su <https://www.cdc.gov/vafe> .

***To be continued...***