

12. Ottobre

Un dilemma non risolto: Pfizer ? Moderna? Novavax?

Il dubbio è scomodo ma la certezza è ridicola.
Voltaire

Anche se la Food and Drug Administration statunitense ha autorizzato il vaccino Novavax ben compatibile con le attuali varianti del COVID-19 che di fatto già disponibile per adolescenti e adulti.



tuttavia stanno emergendo i primi dubbi e molte perplessità.



Eric Topol considerato il medico più affidabile degli Stati Uniti ammette che non ci sono studi comparativi su cui fare affidamento. Negli studi clinici, Novavax è apparso meno probabile rispetto alle iniezioni di mRNA di causare effetti collaterali come mal di testa e affaticamento. Ma come si confronta con i vaccini a mRNA quando si tratta di protezione contro la SARS-CoV-2?

È estremamente difficile rispondere alla domanda.

Stanno emergendo alcuni indizi, incluso il primo ampio studio su **Novavax** nel mondo reale, pubblicato questa settimana da il team di

dal n team italiano. I risultati sono lungi dall'essere definitivi, ma suggeriscono che "non ci sono differenze enormi" tra i vaccini, afferma



Alberto Mateo Urdiales, ricercatore di epidemiologia e malattie infettive presso l'Istituto Superiore di Sanità, che ha condotto che ritiene "non ci sono differenze enormi" attualmente disponibili

Mentre i vaccini mRNA contengono istruzioni per produrre una proteina SARS-CoV-2, Novavax fornisce direttamente un frammento di quella proteina virale con un adiuvante per potenziare la risposta immunitaria. Tali vaccini a subunità proteiche hanno prodotto una protezione duratura contro vari agenti patogeni tra cui l'epatite B e l'herpes zoster, insieme ad alcuni disturbi respiratori come la polmonite.

Una versione del vaccino Novavax mirata alla variante originale SARS-CoV-2 è stata approvata come serie di vaccinazione primaria e primo richiamo negli Stati Uniti nel 2022; divenne disponibile anche in Europa quell'anno.

La sua tecnologia collaudata ha attratto alcune persone diffidenti nei confronti del nuovo approccio mRNA. E a differenza delle iniezioni di mRNA più fragili, dura mesi in frigorifero. Ma l'adesione è stata bassa e la società punta su ulteriori colpi di arma da fuoco questo autunno.

Il team Urdiales ha cercato di stabilire l'effettiva efficacia del vaccino, analizzando i dati di oltre 20.000 italiani che avevano ricevuto due dosi come serie di vaccino primario nel 2022. Dopo 4 mesi, il vaccino era efficace al 55% nell'evitare i sintomi di un vaccino.

Nel report

Mateo-Urdiales A et al

Italian National COVID-19 Integrated Surveillance System and the Italian COVID-19 vaccines registry. Estimated Effectiveness of a Primary Cycle of Protein Recombinant Vaccine NVX-CoV2373 Against COVID-19.

JAMA Netw Open. 2023 Oct 2;6(10):e2336854.

Nel ribadire l'efficacia al 28% nel prevenire del tutto l'infezione, Questo è più o meno paragonabile a come hanno funzionato i vaccini mRNA, dice Mateo Urdiales. Egli avverte che l'emergere di varianti SARS-CoV-2, i ripetuti potenziamenti e il crescente numero di infezioni rendono difficile confrontare i numeri tra gli studi sull'efficacia condotti fino ad oggi.

Studi più piccoli, nel frattempo, hanno cercato di affrontare un altro motivo per cui un richiamo Novavax piace a persone come Topol: la possibilità che "mescolare e abbinare" vari vaccini COVID-19 possa fornire una protezione migliore rispetto a qualsiasi singola marca di vaccino.

"C'era la speranza teorica che, poiché questi vaccini funzionano in modi leggermente diversi, avrebbero avuto punti di forza diversi in termini di quale parte del sistema immunitario attivassero meglio", afferma



Angela Branche, specialista in malattie infettive dell'Università di Rochester. È co-presidente di uno studio mix-and-match chiamato COVAIL che include un altro vaccino a subunità proteica della società Sanofi, che non è disponibile negli Stati Uniti ritiene ci sia una “speranza teorica” che, poiché questi vaccini funzionano in modi leggermente diversi, avrebbero avuto punti di forza diversi in termini di quale parte del sistema immunitario attivassero meglio", afferma



Kirsten Lyke, specialista in malattie infettive e ricercatrice di vaccini,

Presso la Facoltà di Medicina dell'Università del Maryland, sta conducendo uno studio di combinazione in cui 67 dei circa 830 partecipanti hanno ricevuto il vaccino originale Novavax come primo richiamo, dopo aver ricevuto Pfizer, Moderna, o Johnson & Johnson come vaccinazione primaria. Tre mesi dopo il richiamo, i loro livelli di anticorpi neutralizzanti erano simili a quelli delle persone che avevano ricevuto invece un richiamo di mRNA, ha il suo team riferito a luglio su *NPJ Vaccines* che gli anticorpi neutralizzanti possono aiutare a proteggere da infezioni e malattie.

Lyke KE et al.

21- Study Group. Immunogenicity of NVX-CoV2373 heterologous boost against SARS-CoV-2 variants.

NPJ Vaccines. 2023 Jul 11;8(1):98.

La combinazione e l'abbinamento hanno talvolta prodotto risposte immunitarie superiori, sia per il COVID-19 che per altri vaccini. Ma Angela Branche osserva che i vaccini proteici e mRNA possono essere più simili, dal punto di vista immunologico, di quanto sembri a prima vista, perché entrambi si basano sulla stessa proteina picco SARS-CoV-2 per innescare una risposta immunitaria.

I ricercatori vogliono anche sapere quanto dura la protezione con Novavax rispetto ai vaccini a mRNA.

Mateo Urdiales ha scoperto che la protezione dalle infezioni diminuiva nei primi 4 mesi dopo la vaccinazione con Novavax, ma sembrava rimanere stabile contro i sintomi; altri studi hanno dimostrato che con i vaccini a mRNA, anche la protezione contro i sintomi diminuisce in questo lasso di tempo.

L'analisi di Lyke ha suggerito che i livelli di anticorpi neutralizzanti diminuiscono più lentamente dopo un richiamo di Novavax che dopo un richiamo di mRNA.

Angela Branche ritiene che i dati al momento disponibili **non dimostrano che** la protezione di Novavax sia più duratura, sottolinea: *Novavax è entrato in scena molto più tardi, quando molti riceventi avevano migliorato l'immunità da una precedente infezione. "Questa questione della durabilità è influenzata da molti fattori diversi oltre a ciò che fa il vaccino",*

In definitiva, "non sono sicuro che a prima vista qualcuno dei vaccini sia particolarmente migliore dell'altro", afferma Lyke.

Anche i confronti sulla sicurezza sono incerti. Una delle principali preoccupazioni per i vaccini a mRNA è la miocardite, un'infiammazione del cuore, che si verifica, raramente, dopo la vaccinazione, soprattutto nei giovani.

Negli studi Novavax, si sono verificati quattro casi di miocardite nel braccio del vaccino entro 20 giorni dalla vaccinazione e nessuno nel gruppo placebo durante tale periodo.

I dati di giugno del governo australiano hanno rilevato **segnalazioni di miocardite** per tre o quattro su 100.000 dosi di Novavax, un tasso più o meno simile a quello riportato dall'Australia per i vaccini mRNA.

Ma poiché l'effetto collaterale è così raro e **Novavax** è stato utilizzato molto meno ampiamente, "non credo che nessuno possa ancora conoscere il tasso reale di miocardite da Novavax", afferma



Walid Gellad, un medico che studia la sicurezza dei farmaci presso l'Università di Pittsburgh. "Non direi ancora che Novavax sia la soluzione al problema della miocardite dei vaccini a mRNA.

Gli scienziati sperano che arrivino più dati su Novavax. **Lyke** sta esaminando le risposte immunitarie 6 e 12 mesi dopo il richiamo originale di Novavax nel suo piccolo gruppo. Nel frattempo, a febbraio è iniziato a Melbourne, in Australia, un raro studio clinico comparativo. Comprende quasi 500 persone che hanno già ricevuto tre dosi di vaccino. Alcuni vengono randomizzati per ricevere un richiamo bivalente Moderna, diventato disponibile lo scorso autunno, o il vaccino originale Novavax. Gli altri che hanno optato contro qualsiasi booster fungeranno da gruppo di controllo.



"Vogliamo determinare il miglior vaccino per i richiami in corso", afferma **Claire von Mollendorf**, che co-conduce lo studio presso il Murdoch Childrens' Institute di ricerca. Von Mollendorf prevede che i primi risultati a un mese dalla vaccinazione verranno pubblicati verso la fine dell'anno. I risultati di un follow-up di 12 mesi non arriveranno prima dell'inizio del 2025.

Il momento migliore per confrontare Novavax con gli altri vaccini COVID-19 potrebbe essere proprio adesso, con la disponibilità di booster aggiornati che prendono tutti di mira la stessa versione di Omicron, chiamata XBB. Questo autunno, "Penso che la maggior parte delle persone accetterà ciò che gli viene offerto, e poi si potrà confrontare", dice Mateo Urdiales. Spera di avviare uno studio del genere, utilizzando i dati del registro italiano sulla vaccinazione.

Per quanto riguarda Topol, i prossimi viaggi e l'incertezza sulla disponibilità di Novavax lo hanno portato a rinunciare all'attesa. Questa settimana si è fatto un'iniezione di Pfizer in un negozio di alimentari vicino, anche se si chiede ancora se e come una dose di Novavax avrebbe potuto essere diversa.

Un NOBEL per Claudia

Claudia Goldin, professoressa dell'Università di Harvard, è stata insignita del premio Nobel per l'economia per una ricerca che aiuta a spiegare perché le donne in tutto il mondo hanno meno probabilità degli uomini di lavorare e di guadagnare meno denaro quando lo fanno.

Claudia Goldin, professoressa dell'Università di Harvard, ha ricevuto lunedì il premio Nobel per l'economia per una ricerca che aiuta a spiegare perché le donne in tutto il mondo hanno meno probabilità degli uomini di lavorare e di guadagnare meno denaro quando lo fanno.



Opportunamente, l'annuncio ha segnato un piccolo passo verso la chiusura del divario di genere tra i premi Nobel per l'economia: su 93 vincitori di economia, Goldin è solo la terza donna a ricevere il premio e la prima donna ad essere l'unica vincitrice in un anno.

E segue i tre vincitori dello scorso anno in economia: l'ex presidente della Federal Reserve Ben Bernanke, Douglas W. Diamond e Philip Dybvig per la loro ricerca sui fallimenti bancari che hanno contribuito a plasmare la risposta aggressiva dell'America alla crisi finanziaria del 2007-2008.

Solo circa la metà delle donne nel mondo ha un lavoro retribuito, contro l'80% degli uomini. Gli economisti considerano questo divario un'opportunità sprecata: spesso i posti di lavoro non sono andati alle persone più qualificate perché le donne non erano in competizione per il lavoro o non erano adeguatamente considerate.

Inoltre, un persistente divario retributivo – nelle economie avanzate le donne guadagnano, in media, circa il 13% in meno rispetto agli uomini – scoraggia le donne dal cercare lavoro o dal continuare gli studi per qualificarsi per opportunità di lavoro più avanzate.

Goldin, 77 anni, ha esplorato le ragioni dietro tali disparità. Spesso, ha scoperto, sono il risultato di decisioni prese dalle donne sulle loro prospettive nel mercato del lavoro e sulla situazione personale delle loro famiglie. Alcune donne hanno sottovalutato le loro opportunità di lavoro. Altri si sentivano sopraffatti dalle responsabilità a casa.

"Le donne ora sono più istruite degli uomini", ha osservato Goldin in un'intervista all'Associated Press. "Si diplomano al college a tassi molto più alti rispetto agli uomini. Al liceo vanno meglio degli uomini. Allora perché ci sono queste differenze?"

"E ci rendiamo conto che queste differenze, anche se alcune si riscontrano all'interno del mercato del lavoro, sono in realtà il riflesso di ciò che accade nelle case degli individui e sono un'interazione tra ciò che accade in casa e ciò che accade nel mercato del lavoro."

Per capire cosa stava succedendo, Goldin ha analizzato 200 anni di dati sul mercato del lavoro. Il compito richiedeva un laborioso processo di investigazione: i lavori delle donne spesso non apparivano nei documenti storici. Le donne che lavoravano nelle fattorie insieme ai mariti o che lavoravano a casa in attività artigianali come la tessitura, ad esempio, spesso non venivano conteggiate.

Goldin ha compilato nuovi database utilizzando risorse come statistiche industriali e indagini storiche su come le persone utilizzavano il proprio tempo. Scoprì che i documenti ufficiali sottostimavano drammaticamente la quantità di lavoro svolto dalle donne.

La correzione del record ha rivelato alcune sorprendenti sorprese. Durante la Rivoluzione Industriale, mentre le economie degli Stati Uniti e dell'Europa si espandevano rapidamente e si spostavano dalle fattorie alle fabbriche, la quota femminile della forza lavoro diminuì. Prima che il lavoro di Goldin favorisse la comprensione da parte del pubblico, i ricercatori, che non avevano familiarità con i dati più vecchi, generalmente presumevano che le economie in crescita attirassero più donne nel mercato del lavoro.

I progressi nell'espansione dell'occupazione femminile sono stati rallentati, in parte, dalle aspettative delle donne stesse e dalle esperienze di cui erano state testimoni. Spesso, ad esempio, osservavano le proprie madri restare a casa anche dopo che i figli erano cresciuti.

Ma le loro aspettative potrebbero essere "gravemente fuori luogo", e hanno portato alcune donne a ridurre la propria istruzione perché non si aspettavano una lunga carriera, ha detto il comitato del Nobel in un saggio sul lavoro di Goldin. Molte donne che sono diventate maggiorenne in gli anni Cinquanta, ad esempio, non prevedevano le crescenti opportunità degli anni Sessanta e Settanta, al contrario delle donne cresciute più tardi, e molte di loro hanno proseguito l'istruzione superiore.

Goldin scoprì anche che il matrimonio si era rivelato un ostacolo all'occupazione femminile più serio di quanto si pensasse in precedenza. All'inizio del XX secolo lavorava solo il 5% delle donne sposate, contro il 20% del totale delle donne. Fino agli anni '30, le leggi spesso vietavano alle donne sposate di continuare a lavorare come insegnanti o impiegate.

Alla fine quelle leggi furono abrogate. E la pillola anticoncezionale, introdotta nel 1950, col tempo ha permesso alle donne di fare piani a lungo termine per la loro istruzione, carriera e famiglia. La percentuale di donne statunitensi che avevano un lavoro o ne cercavano uno è aumentata costantemente dagli anni Cinquanta fino alla metà degli anni Novanta, quando la cifra si è stabilizzata.

La disparità salariale tra uomini e donne si è ridotta man mano che sempre più donne andavano a lavorare. Ma non è andato via.

Goldin ha raccolto due secoli di dati sulla disparità retributiva di genere. Ha scoperto che il divario salariale si è ridotto durante la prima metà del XIX secolo e poi dal 1890 al 1930 circa, quando le aziende hanno iniziato ad aver bisogno di molti più dipendenti amministrativi e impiegatizi.

Ma i progressi nella riduzione del divario retributivo si fermarono tra il 1930 e il 1980, anche se un numero maggiore di donne lavorava e frequentava l'università.

Goldin ha identificato il principale colpevole: la genitorialità. Una volta che una donna ha un figlio, la sua retribuzione tende a diminuire e di conseguenza non cresce così velocemente come per gli uomini, anche tra donne e uomini con background educativi e professionali simili.

I moderni sistemi retributivi tendono a premiare i dipendenti con carriere lunghe e ininterrotte. E le aziende spesso richiedono che i dipendenti siano sempre disponibili e flessibili riguardo al lavoro fino a tardi e nei fine settimana. Ciò può essere difficile per le donne che in genere hanno maggiori responsabilità nella cura dei figli rispetto agli uomini.

Parlando all'AP, Goldin ha espresso sgomento per il fatto che le donne hanno meno probabilità di lavorare in America che in Francia, Canada o Giappone – un'inversione rispetto agli anni '90, quando le donne statunitensi godevano dei tassi di partecipazione alla forza lavoro più alti del mondo.

"Quando guardo i numeri, penso che sia successo qualcosa in America", ha detto. "Dobbiamo chiederci perché è così... Dobbiamo fare un passo indietro e porci domande su come mettere insieme la famiglia, la casa, il mercato e l'occupazione."

Goldin suggerisce che le donne hanno bisogno di maggiore aiuto, spesso da parte dei loro partner, per bilanciare la cura dei figli e la responsabilità lavorativa.

"I modi in cui possiamo pareggiare le cose o creare una maggiore equità di coppia portano anche a una maggiore uguaglianza di genere", ha affermato Goldin, che lavora spesso con il suo collega e marito di Harvard, Lawrence Katz.

Goldin ha notato un'altra barriera per le donne: la maggior parte dei bambini esce da scuola a metà pomeriggio. "Pochissimi di noi hanno un lavoro che finisce alle 3 del pomeriggio", ha detto Goldin. "Quindi è importante anche estendere i programmi scolastici, e questi costano denaro."

Nonostante tutto, ha detto: "Sono ottimista. Sono sempre stato un ottimista."