- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.33 Wed, 09 Jul 2025, 12:54:03

Facciamo il punto sui vaccini per COVID-19

A cura di Giulia De Angelis

Vaccinare contro l'infezione da SARS-CoV-2 è considerato l'approccio più promettente per arginare la pandemia di COVID-19. Attualmente, il 68,3% della popolazione mondiale ha ricevuto almeno una dose di vaccino COVID-19, che corrisponde a 12,83 miliardi di dosi somministrate [https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL, visitato il 15/10/2022].

Al momento, 371 vaccini candidati stanno attraversando le fasi pre-cliniche e cliniche di sviluppo [https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape -of-covid-19-candidate-vaccines, visitato il 15/10/2022], 47 dei quali sono già stati approvati o autorizzati per l'uso pubblico a livello nazionale o internazionale [https://covid19.trackvaccines.org/, visitato il 15/10/2022].

Vaccini approvati dall'Agenzia Europea del Farmaco e/o Food and Drug Administration

L'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ha finora approvato sei vaccini per COVID-19 (tabella 1), supervisionandone il processo di sviluppo e valutandone accuratamente requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia stabiliti nella legislazione farmaceutica dell'Unità Europea. Quattro di questi vaccini sono approvati anche dalla Food and Drug Administration (FDA) americana.

Vaccini in corso di valutazione dall'Agenzia Europea del Farmaco

EMA sta valutando al momento altri 5 vaccini (tabella 2), due dei quali in fase più avanzata di valutazione.

Vaccini non in corso di valutazione e non approvati da EMA e/o FDA, ma approvati a livello nazionale

Più di 40 vaccini attualmente in uso in diversi Paesi del globo non hanno ancora ricevuto la validazione delle agenzie di regolamentazione. Uno dei motivi della rapida diffusione di questi vaccini nonostante non abbiano ancora ottenuto una ufficiale approvazione è il difficile e lento approvvigionamento dei vaccini autorizzati da parte dei Paesi a basso reddito conseguente a numerose barriere finanziarie, legali e logistiche. Pertanto, mentre i vaccini di grandi aziende farmaceutiche sono diventati lo standard nei Paesi ad alto reddito, i Paesi a basso reddito hanno spesso dovuto dipendere da vaccini che non sono stati ancora approvati.

In tabella 3 si riportano alcuni di questi vaccini, la cui efficacia rispetto ai vaccini approvati è stata di recente valutata in una revisione sistematica della letteratura e meta-analisi (Perez-Navarro, et al. Efficacy of approved versus unapproved vaccines for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in randomized blinded clinical trials. Open Forum Inf Dis 2022;9:ofac408).

Lo studio di Perez-Navarro et al. ha analizzato 22 studi clinici randomizzati che hanno valutato l'efficacia di 16 vaccini per COVID-19, di cui 5 approvati (tabella 1) e 9 non approvati (tabella 3). Dieci studi (45,5%) hanno esaminato vaccini approvati e 12 studi (54,5%) hanno esaminato vaccini non approvati. Le tabelle 4 e 5 riassumono i risultati principali di ciascuno studio.

I principali risultati delle meta-analisi dei dati mostrano che, indipendentemente dal tipo di vaccino, tutti gli studi hanno favorito il vaccino rispetto al placebo. Come mostrato nella figura 1, l'efficacia cumulativa è risultata dell'84% (95% CI, 68%–92%) per i vaccini approvati e del 72% (95% CI, 66%–77%) per i vaccini non approvati, senza significativa differenza tra i due gruppi (P = .12).

Diciannove studi, includenti 417.406 partecipanti, hanno riportato dati sulla comparsa di eventi avversi gravi nel corso dello studio. Complessivamente la differenza di incidenza di eventi avversi tra i vaccini approvati e quelli non approvati non è risultata statisticamente significativa (P = .12).

Il limite principale della revisione sistematica e meta-analisi di Perez-Navarro et al. è la mancanza di un confronto diretto tra i due gruppi di vaccini. Mentre alcuni studi hanno seguito protocolli simili, la maggior parte hanno utilizzato definizioni di *endpoint* e criteri di inclusione ed esclusione diversi, rendendo difficile il confronto. Inoltre, le differenze nei tempi e nei luoghi di arruolamento (e quindi nei tassi di casi di COVID-19 e nella prevalenza delle varianti circolanti) potrebbero aver introdotto fattori confondenti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.33 Wed, 09 Jul 2025, 12:54:03

Tabella 1. Vaccini per COVID-19 approvati dalle Agenzia Europea del Farmaco (EMA) e/o Food and Drug Administration (FDA).

Nome	Produttore	Tipo	Aggiornato Omicron (BA.4-BA.5)	Approvato da FDA
Comirnaty	BioNTech and Pfizer	mRNA	Sì	Sì
Valneva	Valneva Austria GmbH	Virus inattivato	No	No
Jcovden	Janssen-Cilag International NV	Vettore virale	No	Sì
Nuvaxovid	Novavax CZ, a.s.	Sub-unità (proteina Spike)	No	Sì
Spikevax	Moderna Biotech Spain S.L.	mRNA	Sì	Sì
Vaxzevria	AstraZeneca AB	Vettore virale	No	No

Tabella 2. Vaccini in corso di valutazione dall'EMA (ultimo accesso 15/10/2022).

Nome	Produttore	Tipo	Stato della valutazione EMA
Skycovion	SK Chemicals GmbH	Sub-unità (proteina Spike)	Avanzato
Vidprevtyn	Sanofi Pasteur	Sub-unità (proteina Spike)	Avanzato
COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated	Sinovac Life Sciences Co., Ltd	Virus inattivato	Iniziale
COVID-19 Vaccine HIPRA (PHH-1V)	HIPRA Human Health S.L.U.	Sub-unità (proteina Spike)	Iniziale
Sputnik V, Gam-COVID-Vac	Russia's Gamaleya National Centre of Epidemiology and Microbiology	Vettore virale	Iniziale

Tabella 3. Alcuni vaccini non approvati da EMA o FDA.

Nome	Produttore (Paese)	Tipo	Numero di Paesi in cui è in uso
ZF2001	Anhui Zhifei Longcom (Cina)	Sub-unità	4
BBV152	Bharat Biotech (India)	Virus inattivato	14
Ad5-nCoV	Cansino (Cina)	Vettore virale	10
Soberana 02	Instituto Finlay de Vacunas Cuba (Cuba)	Sub-unità	4
CoVLP	Medicago (Canada)	Particelle pseudo-virali	1
QazVac	RIBSP (Kazakistan)	Vettore virale	2
BBIBP-CoRV	Sinopharm Beijing (Cina)	Vettore virale	91
CoronaVac	Sinovac (Cina)	Vettore virale	55
SCB-2019	Clover biopharmaceutical (Cina)	Sub-unità	1

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.33 Wed, 09 Jul 2025, 12:54:03

Tabella 4. Risultati di efficacia dei vaccini approvati.

Produttore	Nome	COVID-19 sintomatico		COVID-19 grave	
		Vaccino	Placebo	Vaccino	Placebo
Moderna	mRNA-1273	55/15209	744/15206	2/15209	106/15206
Efficacia (%)		93% (95-99%)		98% (92-100%)	
BioNTech/ Pfizer	BNT162b2	77/22030	850/22030	1/22030	30/22030
Efficacia (%)		91% (95-99%)		97% (76-100%)	
Novavax	NVX-CoV2373	14/19714	63/9868	0/19714	4/9868
Efficacia (%)		89% (80-94%)		94% (-3-100%)	
Novavax	NVX-CoV2373	10/7021	96/7019	0/7020	5/7019
Efficacia (%)		90% (80-95%)		91% (-64-99%)	
Oxford/AstraZeneca	Vaxzevria/ ChAdOx1-S	30/5807	101/5829	0/12021	5/11724
Efficacia (%)		67% (57-74%)		97% (-54-100%)	
Oxford/AstraZeneca	Vaxzevria/ ChAdOx1-S	73/17662	130/8550	0/17662	8/8550
Efficacia (%)		73% (64-80%)		97% (-49-100%)	
Janssen	Ad26.COV2.S	495/19400	1082/19389	56/19400	205/19389
Efficacia (%)		56% (51-60%)		72% (64-80%)	

Tabella 5. Risultati di efficacia dei vaccini non approvati.

Produttore	Nome	COVID-19 sintomatico		COVID-19 severo	
		Vaccino	Placebo	Vaccino	Placebo
CanSino Biological Inc./ Beijing Institute of Biotech.	Ad5-nCoV	77/14586	211/14591	1/14591	25/14586
Efficacia (%)		68% (56-77%)		94% (71-99%)	
Sinopharm /Beijing Institute of Biological Products Co, Ltd.	BBiBP-CorV	21/13465	95/13458	0/13459	2/13458
Efficacia (%)		78% (65-86%)		80% (-316-99%)	
Bharat Biotech International Ltd.	BBV152	24/8471	106/8502	1/8471	15/8502
Efficacia (%)		77% (65-86%)		93% (49-99%)	
Research Institute for Biological Safety Problems	QazVac	31/2275	43/560	1/2275	0/560
Efficacia (%)		83% (73-90%)		36% (-1717-97%)	
Instituto Finlay de Vacunas	Soberana 02	43/14 371	155/14 403	2/14371	6/14403
Efficacia (%)		72% (61-80%)		67% (-66-93%)	
Sinovac	CoronaVac	9/6559	32/3470	0/6559	6/3470
Efficacia (%)		62% (8-84%)		96% (28-100%)	
Sinovac	CoronaVac	7/811	18/809	0/811	0/809
Efficacia (%)		51% (36-62%)		—	
Sinovac	CoronaVac	85/4953	168/4870	0/4953	10/4953
Efficacia (%)		85% (69-93%)		95% (20-100%)	
Medicago	CoVLP+ AS03	3920	118/9536	0/10554	2/9536
Efficacia (%)		64% (48-75%)		82% (-276-99%)	
Zhifei	ZF2001	158/12625	580/12568	6/12625	43/12568
Efficacia (%)		74% (69-78%)		86% (67-94%)	

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.33 Wed, 09 Jul 2025, 12:54:03

Figura 1. Forest plot dell'efficacia di vaccini approvati e non approvati per la prevenzione di COVID-19.

Study or Subgroup	Vaccine Events	Vaccine Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
1.1.1 Approved vaccines						
[Janssen Ad26.COV2.S] Sadoff J et al. (2022)	495	19400	1082	19398	6.2%	0.44 [.40–.49]
[Moderna mRNA-1273] El Sahly HM et al (2021)	55	14287	744	14164	5.9%	0.07 [.05–.09]
[Novavax NVX-CoV2373] Dunkle LM et al (2022)	14	17312	63	8140	5.1%	0.10 [.06–.19]
[Novavax NVX-CoV2373] Heath PT et al (2021)	10	7020	96	7019	4.8%	0.10 [.05–.20]
[Ox/AstraZeneca ChAdOx1-S] Voysey M et al. (2021)	84	8597	248	8581	6.0%	0.33 [.26–.43]
[Ox/AstraZeneca ChAdOx-S1] Falsey AR et al. (2021)	73	17662	130	8550	5.9%	0.27 [.20–.36]
[Pfizer/BioNTech BNT162b2] Thomas SJ et al. (2021)	77	20998	850	21096	6.0%	0.09 [.07–.11]
Subtotal (95% CI)		**105276**		**86948**	**39.8%**	**0.16 [.08–.32]**
Total events	808		3213			
Heterogeneity: Tau² = 0.81; Chi² = 302.84, df = 6 (P < .00001); I² = 98%						
Test for overall effect: Z = 5.25 (P < .00001)						
1.1.2 Unapproved vaccines						
[Anhui Zhifei Longcom ZF2001] Dai L et al. (2022)	158	12625	580	12568	6.1%	0.26 [.22–.31]
[Bharat BBV152] Ella R et al. (2021)	24	8471	106	8502	5.5%	0.23 [.14–.35]
[Cansino Ad-nCoV] Halperin SA et al. (2021)	77	14591	211	14586	5.9%	0.36 [.28–.47]
[Clover SCB-2019] Bravo L et al. (2022)	52	6251	155	6304	5.8%	0.32 [.23–.44]
[IFV FINLAY-FR-2-25] Toledo Romani ME et al. (–)	43	14371	155	14303	5.8%	0.27 [.20–.38]
[Medicago CoVLP-AS03] Hager KJ et al. (2022)	39	10554	118	9536	5.7%	0.30 [.21–.43]
[RIBSP QazVac] Khairullin B et al. (–)	31	2275	43	560	5.4%	0.17 [.10–.27]
[Sinopharm BBIBP-CorV] Al Kaabi N et al. (2021)	21	12726	95	12737	5.4%	0.22 [.14–.35]
[Sinovac CoronaVac] Fadlyana Eddy et al. (2021)	7	811	18	809	4.1%	0.38 [.16–.92]
[Sinovac CoronaVac] Palacios R et al. (–)	85	4953	168	4870	5.9%	0.49 [.38–.64]
[Sinovac CoronaVac] Tanriover MD et al. (2021)	9	6559	32	3470	4.5%	0.15 [.07–.31]
Subtotal (95% CI)		**94187**		**88045**	**60.2%**	**0.28 [.23–.34]**
Total events	546		1681			
Heterogeneity: Tau² = 0.06; Chi² = 30.85, df = 10 (P = .0006); I² = 68%						
Test for overall effect: Z = 13.02 (P < .00001)						
Total (95% CI)		**199463**		**174993**	**100.0%**	**0.22 [.16–.30]**
Total events	1354		4894			
Heterogeneity: Tau² = 0.38; Chi² = 329.71, df = 17 (P < .00001); I² = 95%						
Test for overall effect: Z = 9.79 (P < .00001)						
Test for subgroup differences: Chi² = 2.41, df = 1 (P = .12), I² = 58.5%						

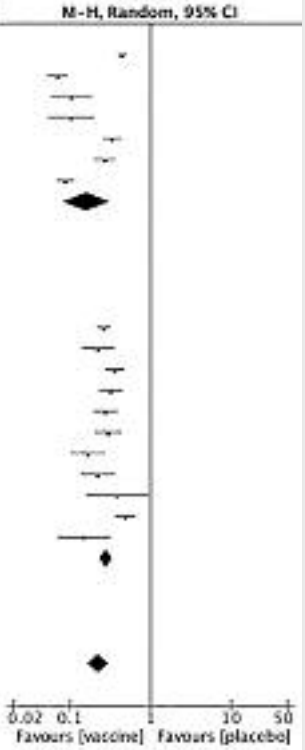

Figura 2. Forest plot di eventi avversi dei vaccini approvati e non approvati per la prevenzione di COVID-19.

Study or Subgroup	Vaccine Events	Vaccine Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
6.1.1 Approved vaccines						
[Janssen Ad26.COV2.S] Sadoff J et al. (2022)	223	21898	265	21890	13.0%	0.84 [.70–1.00]
[Moderna mRNA-1273] El Sahly HM et al (2021)	292	15162	268	15184	13.8%	1.09 [.92–1.29]
[Novavax NVX-CoV2373] Dunkle LM et al (2022)	169	19729	94	9853	9.0%	0.90 [.70–1.16]
[Novavax NVX-CoV2373] Heath PT et al (2021)	41	7569	41	7570	4.1%	1.00 [.65–1.54]
[Ox/AstraZeneca ChAdOx1-S] Voysey M et al. (2021)	108	12282	127	11962	8.8%	0.83 [.64–1.07]
[Ox/AstraZeneca ChAdOx-S1] Falsey AR et al. (2021)	101	21587	53	10792	6.2%	0.95 [.68–1.33]
[Pfizer/BioNTech BNT162b2] Thomas SJ et al. (2021)	127	21926	116	21921	9.1%	1.10 [.85–1.41]
Subtotal (95% CI)		**120153**		**99172**	**64.1%**	**0.95 [.86–1.05]**
Total events	1061		964			
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 7.10, df = 6 (P = .31); I² = 15%						
Test for overall effect: Z = 0.95 (P = .34)						
6.1.2 Unapproved vaccines						
[Anhui Zhifei Longcom ZF2001] Dai L et al. (2022)	199	14448	264	14425	12.6%	0.75 [.62–.90]
[Bharat BBV152] Ella R et al. (2021)	39	12879	60	12874	4.6%	0.65 [.43–.97]
[Cansino Ad-nCoV] Halperin SA et al. (2021)	14	18354	10	18363	1.4%	1.40 [.62–3.15]
[Clover SCB-2019] Bravo L et al. (2022)	49	15064	59	15064	5.1%	0.83 [.57–1.21]
[Medicago CoVLP-AS03] Hager KJ et al. (2022)	24	12036	16	12040	2.1%	1.50 [.80–2.83]
[RIBSP QazVac] Khairullin B et al. (–)	0	2400	0	600		Not estimable
[Sinopharm BBIBP-CorV] Al Kaabi N et al. (2021)	59	13471	78	13453	6.1%	0.75 [.54–1.06]
[Sinovac CoronaVac] Palacios R et al. (–)	33	6202	31	6194	3.4%	1.06 [.65–1.74]
[Sinovac CoronaVac] Tanriover MD et al. (2021)	6	6646	5	3568	0.7%	0.64 [.20–2.11]
Subtotal (95% CI)		**101500**		**96581**	**35.9%**	**0.82 [.70 .97]**
Total events	423		523			
Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 8.72, df = 7 (P = .27); I² = 20%						
Test for overall effect: Z = 2.16 (P = .02)						
Total (95% CI)		**221653**		**195753**	**100.0%**	**0.90 [.82–.99]**
Total events	1484		1487			
Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 20.73, df = 14 (P = .11); I² = 32%						
Test for overall effect: Z = 2.07 (P = .04)						
Test for subgroup differences: Chi² = 2.37, df = 1 (P = .12), I² = 57.8%						