

# 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](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.

## Dalla letteratura – Facciamo il punto sui vaccini per COVID-19

**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

**Tabella 4.** Risultati di efficacia dei vaccini approvati.

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

**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. Efficacia (%)	Ad5-nCoV	77/14586 68% (56-77%)	211/14591	1/14591 94% (71-99%)	25/14586
Sinopharm /Beijing Institute of Biological Products Co, Ltd. Efficacia (%)	BBiBP-CorV	21/13465 78% (65-86%)	95/13458	0/13459 80% (-316-99%)	2/13458
Bharat Biotech International Ltd. Efficacia (%)	BBV152	24/8471 77% (65-86%)	106/8502	1/8471 93% (49-99%)	15/8502
Research Institute for Biological Safety Problems Efficacia (%)	QazVac	31/2275 83% (73-90%)	43/560	1/2275 36% (-1717-97%)	0/560
Instituto Finlay de Vacunas Efficacia (%)	Soberana o2	43/14 371 72% (61-80%)	155/14 403	2/14371 67% (-66-93%)	6/14403
Sinovac Efficacia (%)	CoronaVac	9/6559 62% (8-84%)	32/3470	0/6559 96% (28-100%)	6/3470
Sinovac Efficacia (%)	CoronaVac	7/811 51% (36-62%)	18/809	0/811 —	0/809
Sinovac Efficacia (%)	CoronaVac	85/4953 85% (69-93%)	168/4870	0/4953 95% (20-100%)	10/4953
Medicago Efficacia (%)	CoVLP+ ASo3	3920 64% (48-75%)	118/9536	0/10554 82% (-276-99%)	2/9536
Zhifei Efficacia (%)	ZF2001	158/12625 74% (69-78%)	580/12568	6/12625 86% (67-94%)	43/12568

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

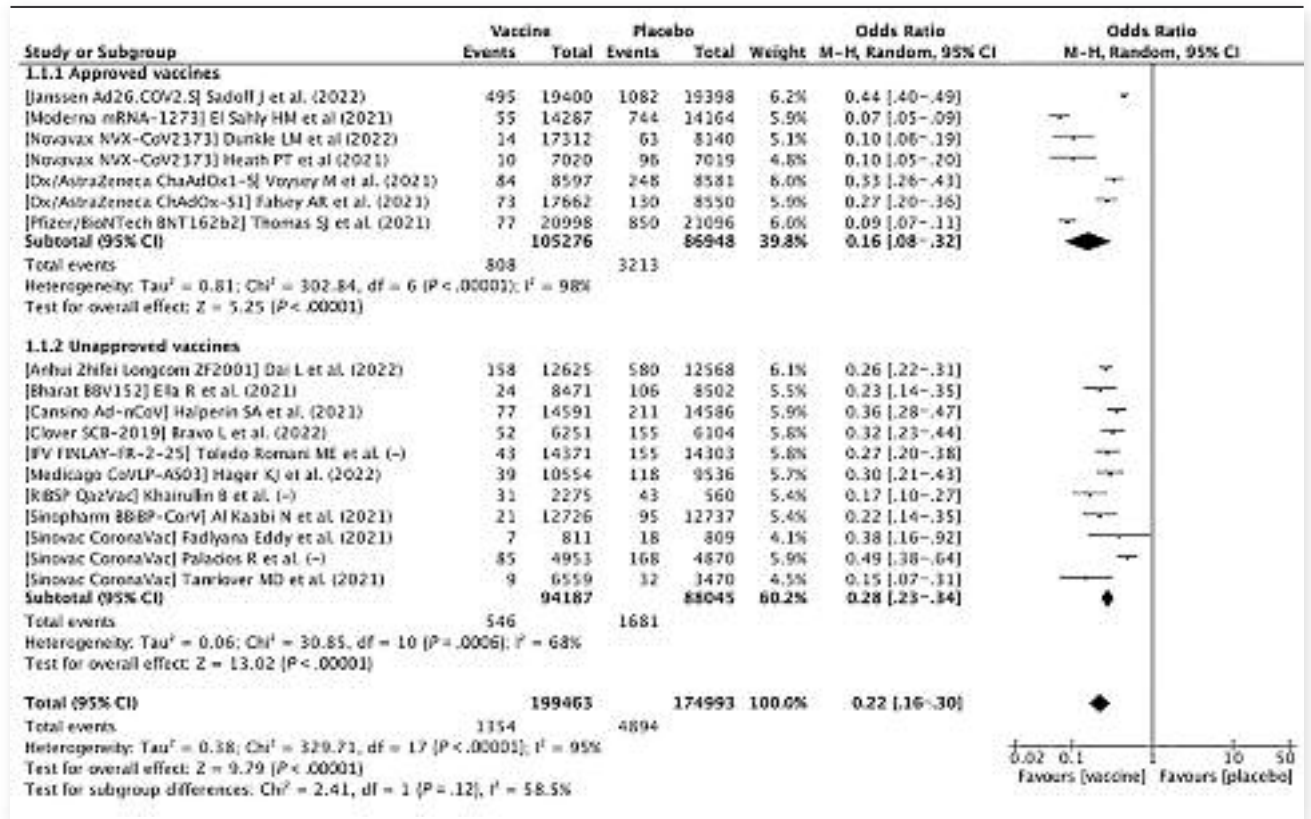


Figura 2. Forest plot di eventi avversi dei vaccini approvati e non approvati per la prevenzione di COVID-19.

