

I tre vaccini in ottica di sanità pubblica

Vittorio Demicheli

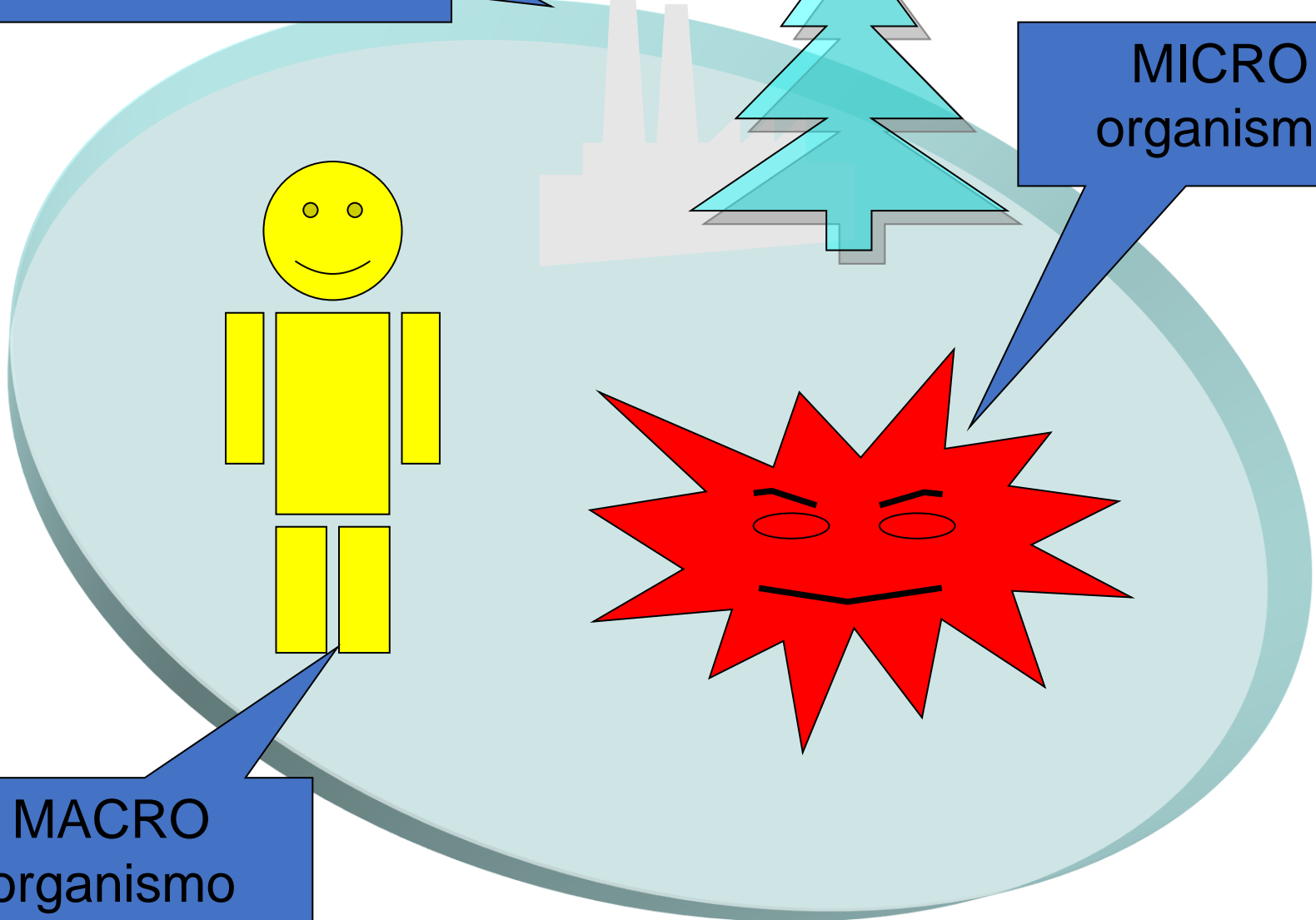
Comitato Scientifico per la Sorveglianza Post-marketing dei Vaccini Covid-19
(CSV-Covid19)

Traccia

- 1. La triade delle infezioni
- 2. le strategie vaccinali: proteggere o eradicare?
- 3. I tre vaccini e la strategia «protettiva parallela» in corso
- 4. I nodi per la sanità pubblica
 - vaccinare è un LEA
 - organizzazione stabile
 - strategie che cambieranno
 - l'arrivo di nuovi prodotti
 - l'arrivo di nuove evidenze
- 5. Comunicare in modo onesto e trasparente

La triade delle infezioni

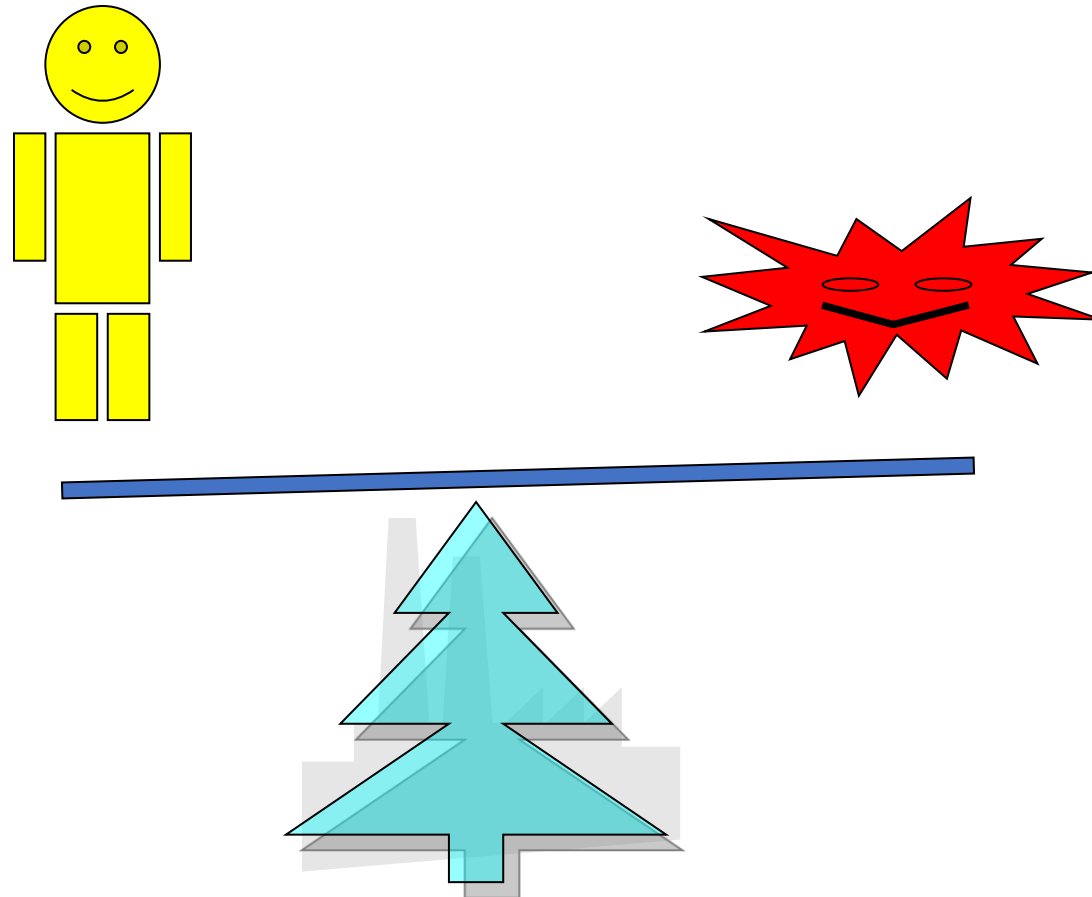
AMBIENTE
naturale & sociale



MICRO
organismo

MACRO
organismo

La triade delle infezioni



La strategia vaccinale

Quando **controllare**:

- Malattia «confinabile»
- Vaccino che interrompe la trasmissione
- Copertura ampia (immunità di popolazione)

Quando **proteggere**:

- Se non si può controllare
- Copertura insufficiente

CONTENIMENTO (CONTROLLO)

è da scegliere se

il serbatoio non è solo umano

la malattia prevede lo stato di portatore cronico

l'agente è soggetto a variabilità antigenica

il vaccino necessita di richiami

l'efficacia del vaccino non è abbastanza elevata

il rapporto costo/beneficio non è vantaggioso

Controllare o proteggere?

Proteggere:

- Vaccini scarsi e con diversa efficacia
- Approccio per priorità
 - Vaccino più protettivo a chi rischia di più
 - Primato della presa in carico
- Governo della domanda

I tre vaccini e la strategia attuale



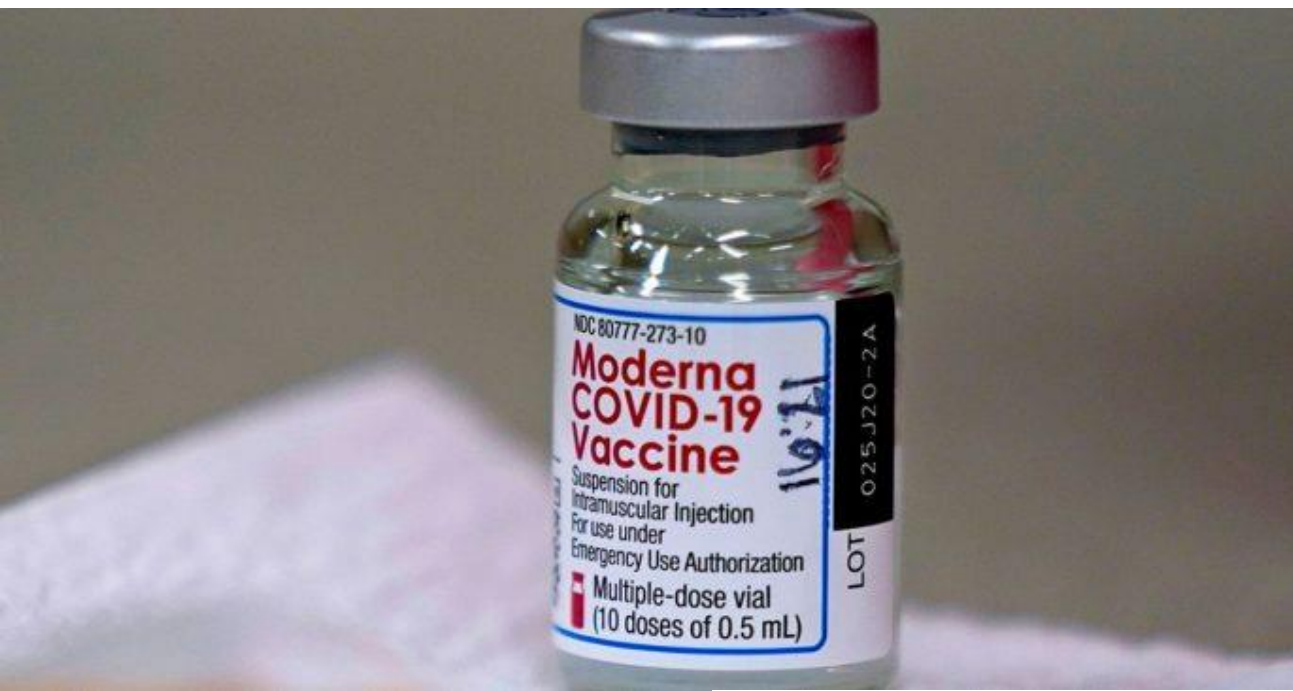
Vaccino Pfizer mRNABNT162b2 (Comirnaty)

Trial 6 paesi 36.000 over 16 (anche over 75)

2 dosi distanziate 21 giorni

Efficacia: 95% (8 vs 162)

Reazioni avverse lievi o moderate (rare le gravi)



Vaccino Covid-19 Vaccine Moderna mRNA -127

Trial US 30.000 over 18 (25% over 65; 17% fragili)

2 dosi (distanziate 28 giorni)

Efficacia: 94,1% (11vs 185)

Previene la forma severa

Reazioni avverse lievi o moderate (rare le gravi)



Vaccino Covid-19 Vaccine AstraZeneca

Trial 2 paesi 7.000 over 18 (13% over 65; no fragili)

2 dosi (distanziate 12 settimane)

Efficacia: 59,5% (64 vs 154) Alta sulle forme gravi!!!

Reazioni avverse lievi o moderate (rare le gravi)

Vaccines for preventing influenza in the elderly

✉ Vittorio Demicheli, Tom Jefferson, Carlo Di Pietrantonj, Eliana Ferroni, Sarah Thorning, Roger E Thomas, Alessandro Rivetti Authors' declarations of interest

Version published: 01 February 2018 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004876.pub4> ↗

Summary of findings

Summary of findings for the main comparison. Influenza vaccine compared to placebo for preventing influenza:

Influenza vaccine compared to placebo for preventing influenza in the elderly

Patient or population: people aged over 65 years

Setting: community and residential care institutions in the USA and Europe during influenza seasons between 1965 and 2000

Intervention: influenza vaccine

Comparison: placebo

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo	Risk with influenza vaccine				
Influenza assessed with: laboratory confirmation	Study population ¹		RR 0.42 (0.27 to 0.66)	2217 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ LOW ^{2,3}	
Follow-up was conducted over an influenza season.	57 per 1000	24 per 1000 (15 to 38)				
Influenza-like illness assessed with: subjective report	Study population ¹		RR 0.59 (0.47 to 0.73)	6894 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ²	
Follow-up was conducted over an	59 per 1000	35 per 1000 (20 to 48)				



WHO regional webinar
18 February 2021

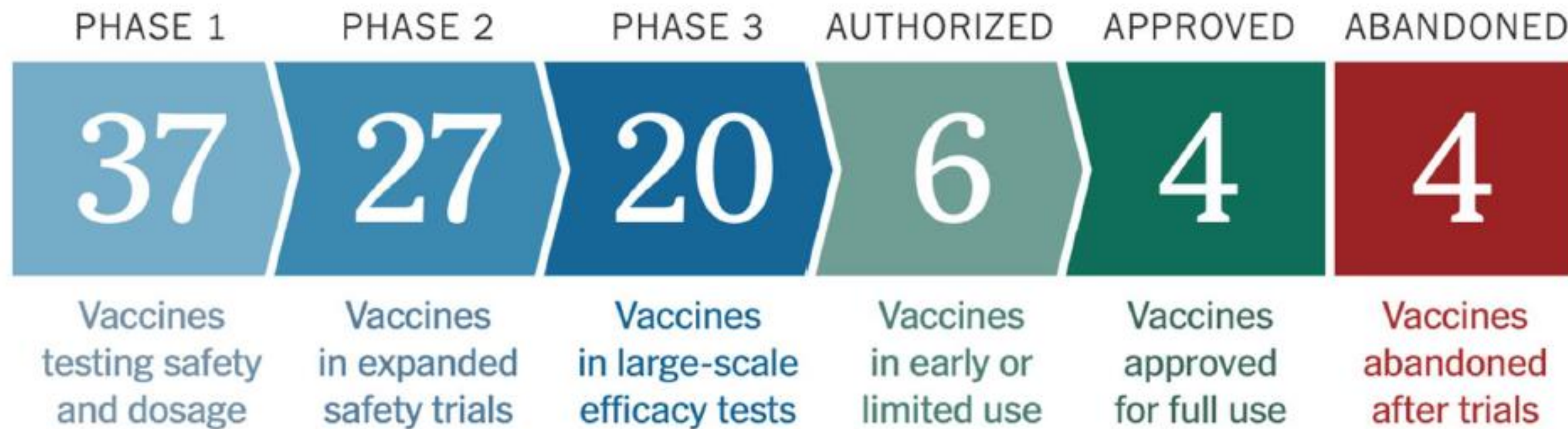


COVID-19 vaccines in pipeline

Prof. Dr. F. Martín-Torres (@fedemartinon)

Coordinator of WHO Collaborating Centre on Vaccine Safety, Santiago de Compostela, Spain
Head of Pediatrics, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Spain
Genetics, Vaccines, Infections and Pediatrics Research Group (GENVIP)
Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)

COVID-19 vaccines: The candidates



+280 vaccine candidates, **+80** in human trials

WHAT DO WE WANT?



A VACCINE!



**WHEN DO WE
WANT IT?**



**AS SOON AS
POSSIBLE!**



IT IS READY!



**TOO QUICK!
WE DON'T TRUST!**



Piano vaccini anti Covid-19



**l'Italia rinasce
con un fiore
vaccinazione
anti-Covid 19**



l'Italia rinasce
con un fiore
vaccinazione
anti-Covid 19

Obiettivi del piano italiano di vaccinazione anti-Covid-19

- Proteggere i più deboli
- Ridurre morbosità e mortalità
- Ridurre il carico sui servizi sanitari
- Contribuire alla riduzione del rischio di malattia

PREMESSA



Presidenza del Consiglio dei Ministri

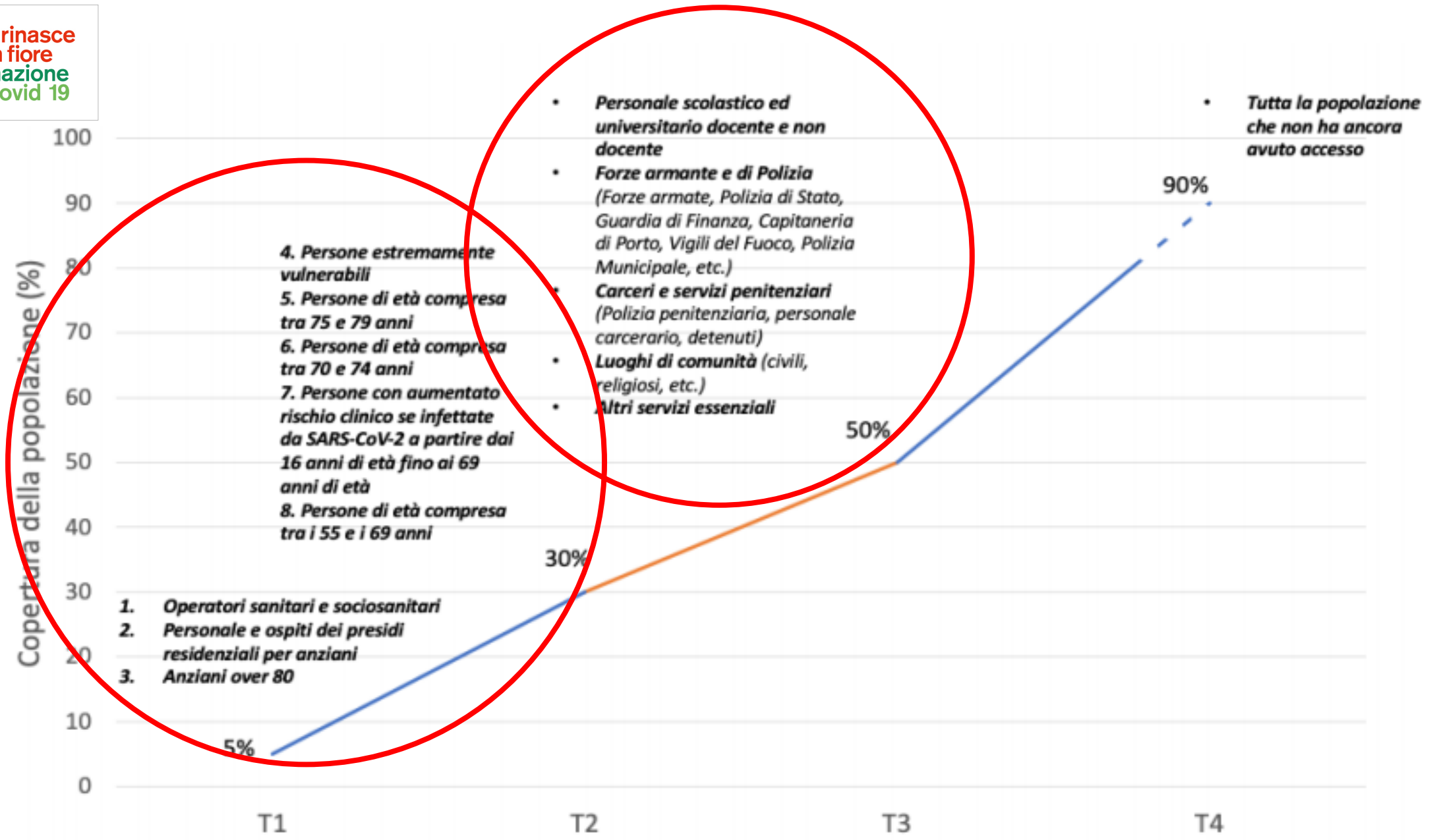
COMMISSARIO STRAORDINARIO PER L'ATTUAZIONE E IL COORDINAMENTO
DELLE MISURE SANITARIE DI CONTENIMENTO E CONTRASTO DELL'EMERGENZA
EPIDEMIOLOGICA COVID-19

Come noto, l'Italia ha aderito all'iniziativa dell'Unione Europea per l'acquisto del più ampio portafoglio possibile di vaccini mediante l'**APA - *Advanced Purchase Agreement***.

A livello europeo, viene dato accesso a una **quantità di dosi** di vaccino secondo a una chiave di ripartizione basata sulla **popolazione**.

L'**Agenzia Europea per i Medicinali** (EMA) ha avviato le prime revisioni cicliche (*rolling review*) dei candidati vaccini anti COVID-19. I primi vaccini potrebbero essere disponibili già a partire da gennaio 2021.





I nodi per la sanità pubblica

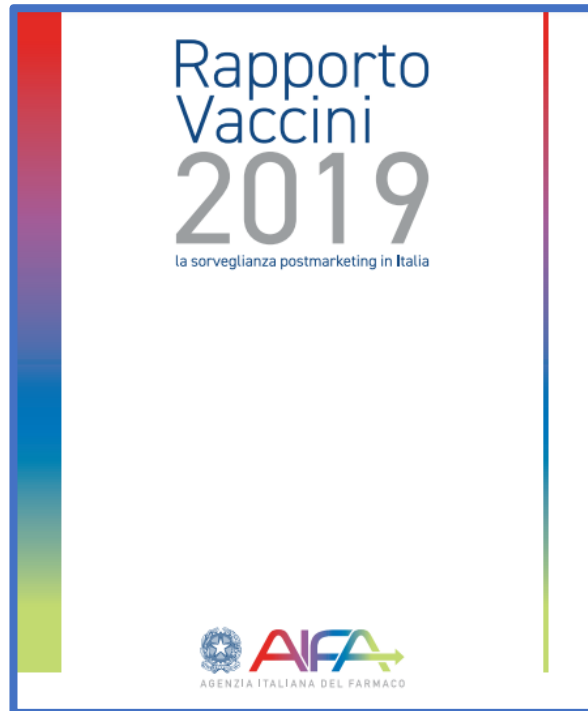
- **vaccinare è un LEA**
- **organizzazione stabile**
- **strategie che cambieranno**

Vaccinare è un LEA

Covid. Consulta: “Spetta allo Stato, non alle Regioni, determinare misure per contrasto pandemia”

Accolto il ricorso del Governo contro la legge della Valle d'Aosta che era già stata sospesa in via cautelare con un'ordinanza lo scorso gennaio. “Il legislatore regionale, anche se dotato di autonomia speciale, non può invadere con una sua propria disciplina una materia avente ad oggetto la pandemia da COVID-19”.

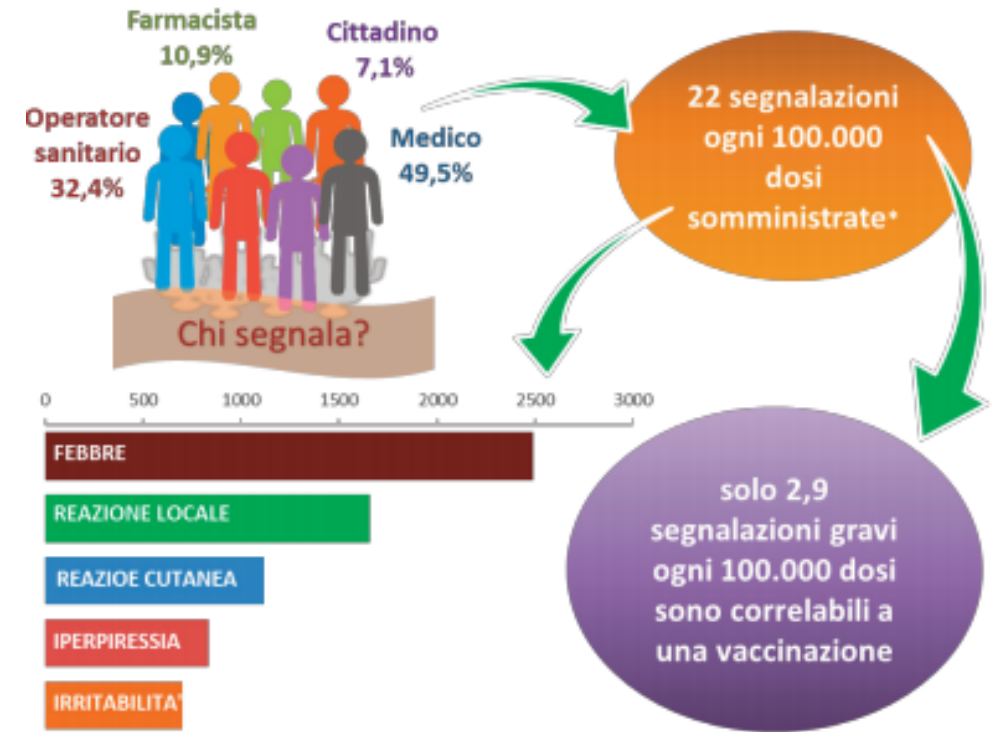
Organizzazione stabile



Più di 23 milioni di dosi somministrate

6.757 segnalazioni inserite
segnalazioni spontanee e farmacovigilanza attiva

5.270 casi relativi al 2019



* i tassi sono calcolati rapportando i casi insorti nel 2019 con le dosi somministrate nell'anno

NESSUNA NUOVA PROBLEMATICHE DI SICUREZZA PER I VACCINI

Una continua evoluzione

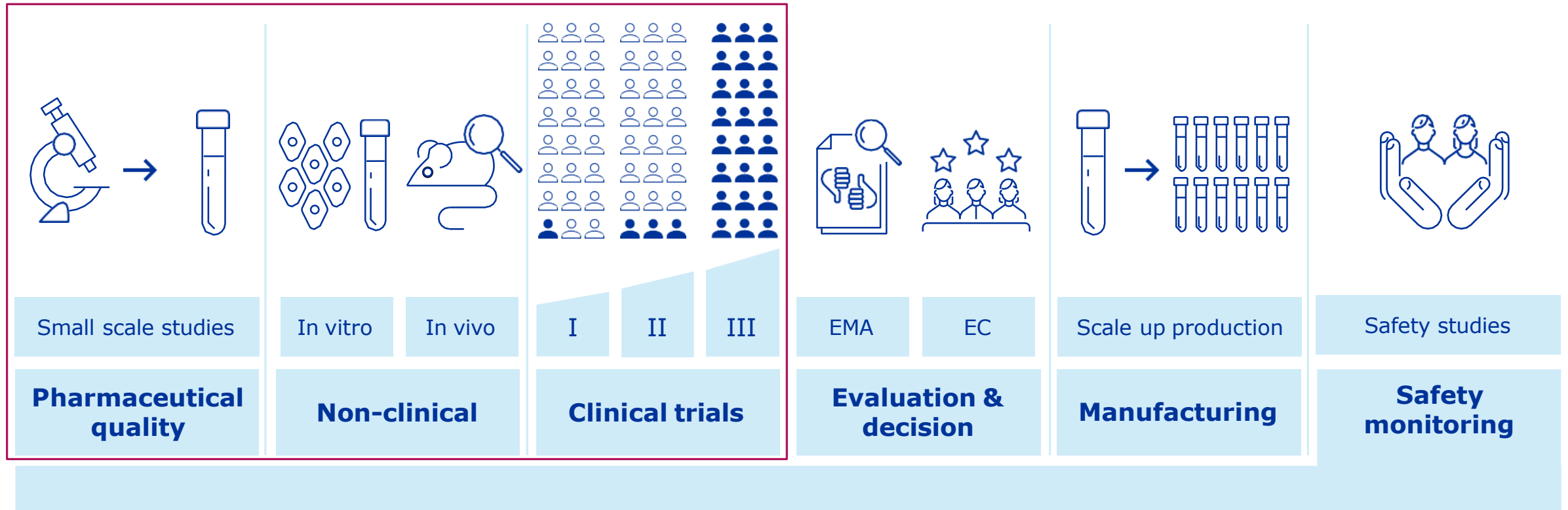
Strategia che cambierà con l'arrivo

-di nuovi prodotti

-di nuove informazioni

Overview

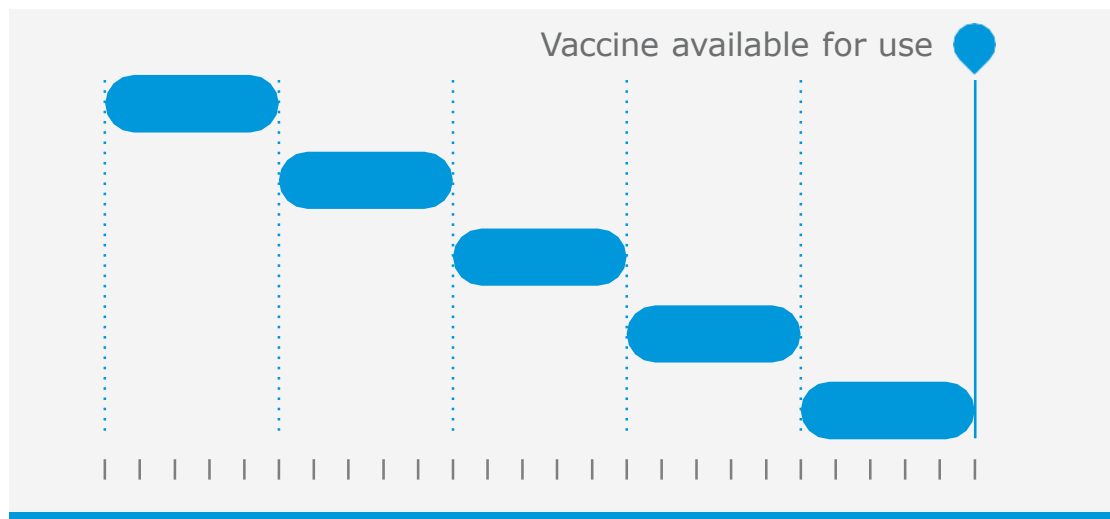
COVID-19 VACCINE DEVELOPMENT, EVALUATION, APPROVAL AND MONITORING



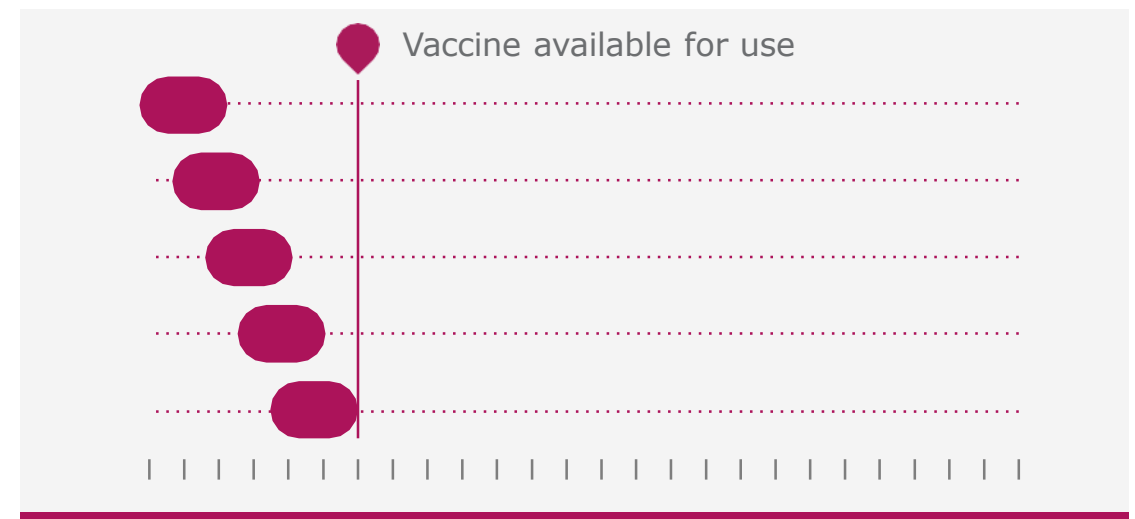
Timelines

COVID-19 vaccine development is **compressed in time**, applying the extensive **current knowledge** on vaccine development

STANDARD



COVID-19



Clinical studies – efficacy and safety

MEASURING COVID-19 VACCINES' BENEFIT

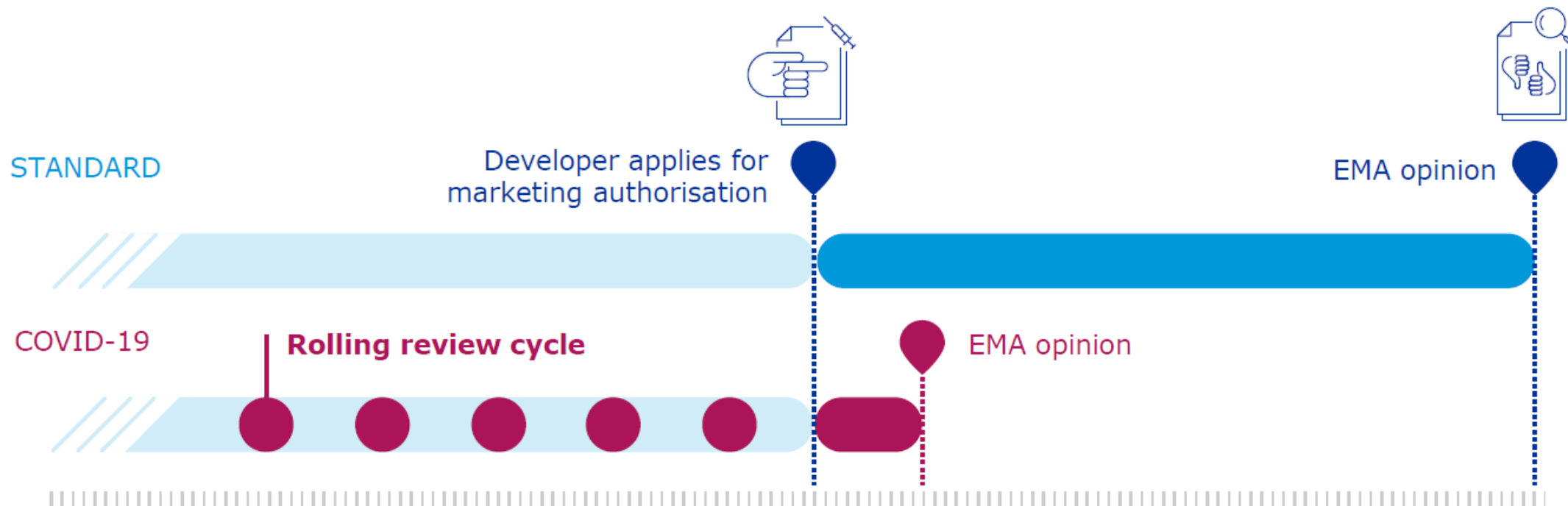
- **Prevention of symptomatic disease as** main measure of benefit
 - **Less disease with symptoms** in people given vaccine *compared to placebo*
- Other benefits likely **uncertain at approval** and only clearer after the vaccine is used:
 - **Long term protection**
 - Prevention of infection (**asymptomatic** cases)
 - Prevention of virus **transmission in the community** - needs specific studies post-approval



- Efficacy levels
- **Studies designed to show efficacy of 50% or more**
- **50% efficacy** means the vaccine prevents half of the cases of symptomatic COVID-19 compared with placebo
- **90% efficacy** means the vaccine prevents nine out of 10 cases of symptomatic COVID-19 compared with placebo

Rolling review

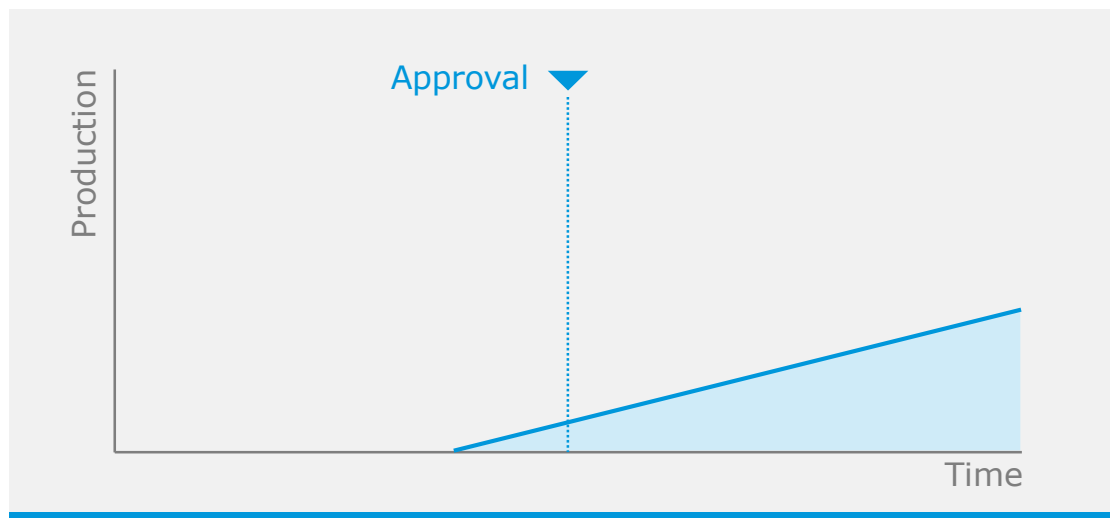
- Research & development
- Standard EMA evaluation
- EMA evaluation with rolling review



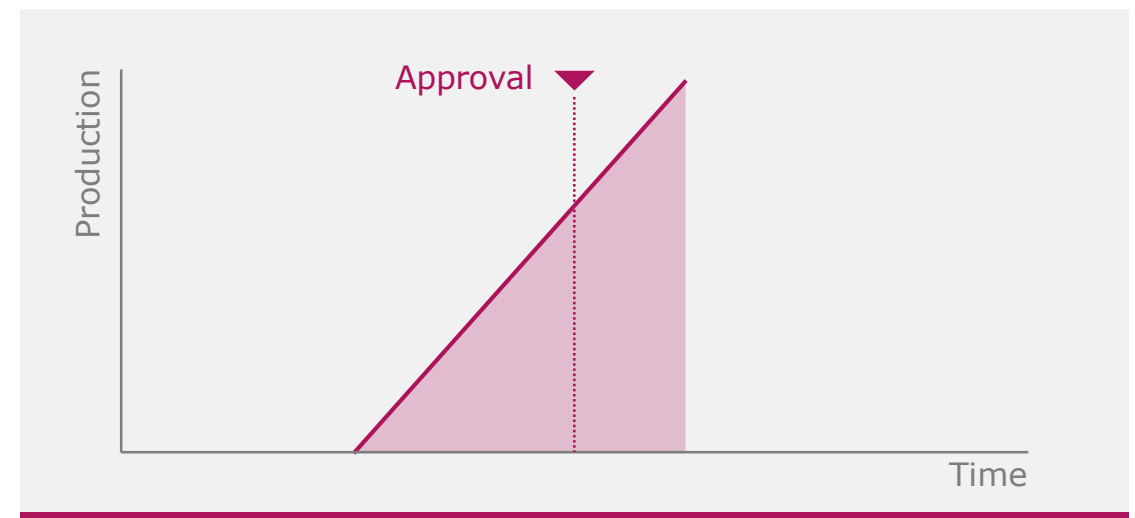
Manufacturing

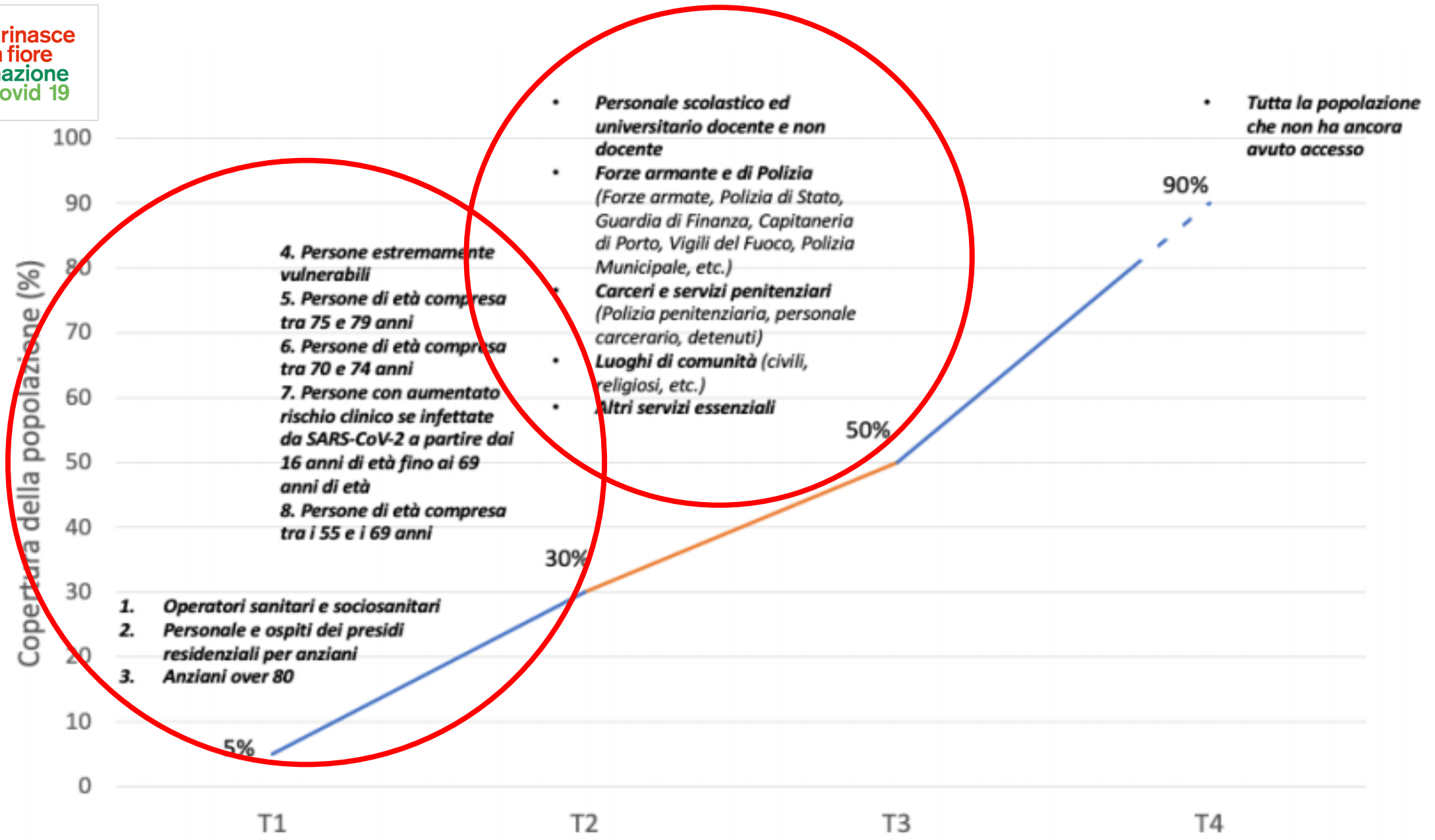
Companies are **expanding** manufacturing and production **capacity** to ensure efficient vaccine deployment

STANDARD



COVID-19





Strategia che cambia con nuove informazioni

Produrre in tempo informazioni affidabili

- Registri di studi
- Coordinamento, studi multicentrici
- Metodi comuni, confronto continuo



World Health Organization

COVID-19 Global literature on coronavirus disease

العربية 中文(中国) **english** français Русский español português

News/Update/Help

Advanced Search ?

Title, abstract, su

Results 1 - 20 de 220.740



Home / Search / (214.523)

Order by ▼

Show: 20 | 50 | 100

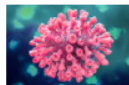
Results 1 - 20 de 214.523

THE LANCET

Log in Register Subscribe Claim 🔍

COVID-19 Resource Centre

Latest Content | [All COVID-19 Content](#) | [中文翻译精选](#)



To assist health workers and researchers working under challenging conditions, we have created a Coronavirus Resource Centre. This resource brings together new research from *Lancet* journals as it is published. All of our COVID-19 content is free

thebmj

covid-19 Research ▾ Education ▾ News & Views ▾ Campaigns ▾ Jobs ▾ Archive For authors Hosted 🔍 Search

BMJ's Coronavirus (covid-19) Hub

Updated 22 September All information is freely available

[Guidance](#) [Research from The BMJ](#) [Latest updates](#) [Most read](#) [Latest from BMJ Journals](#)

Indicazioni preliminari per linee di ricerca sui vaccini Covid-19

- 1. Ricognizione delle attività di ricerca e di fonti di finanziamento della ricerca**
- 2. Ricognizione sistematica e comprensiva dei progetti di ricerca**
 - “Registro AIFA degli studi sui vaccini Covid-19”. (*documentativa e non prescrittiva*)
- 3. Indicazione di linee di ricerca.**
 - a. Studi di farmacovigilanza «Conoscenze aggiuntivi alla vaccino-vigilanza
 - b. Studi dell'efficacia clinica dei vaccini (es dializzati, RSA, personale sanitario, ecc.)
 - c. Studi sulla risposta immunitaria ai vaccini
 - d. Studi sulla efficacia dei vaccini sulle varianti virali emergenti.
- 4. I criteri di priorit  da attribuire agli studi.**
 - a. Studi per adeguare in tempi rapidi la campagna di vaccinazione
 - b. Studi multicentrici e a protocollo comune.
 - c. Studi collaborativi tra istituzioni (nazionali, regionali ed europee).

Meta-analisi

Revisioni sistematiche

Studi clinici randomizzati

Studi di coorte

Studi caso-controllo

Serie di casi

Singolo caso

Opinioni di esperti

Ricerca su animali

Ricerca In vitro



INFORMAZIONE
FILTRATA

INFORMAZIONE
NON FILTRATA

Studi osservazionali

Meta-analisi

Revisioni sistematiche

Studi clinici randomizzati

Studi di coorte

Studi caso-controllo

Serie di casi

Singolo caso

Opinioni di esperti

Ricerca su animali

Ricerca In vitro



Risultati

Molto affidabili



Poco affidabili



AIFA

Agenzia Italiana
del Farmaco

Seguici su 

13. Chi ha avuto l'infezione da SARS-CoV-2, confermata, deve o può vaccinarsi? —

La vaccinazione non contrasta con una precedente infezione o malattia COVID-19 (confermata da un test molecolare o antigenico di terza generazione) anzi potenzia la sua memoria immunitaria, per cui non è utile alcun test prima della vaccinazione. ~~Tuttavia, coloro che hanno avuto una diagnosi di positività a COVID-19 non necessitano di una vaccinazione nella prima fase della campagna vaccinale, mentre potrebbe essere considerata quando si otterranno dati sulla durata della protezione immunitaria.~~ Comunque non è necessario sottoporsi a test diagnostici per Covid-19 prima di accedere alla vaccinazione.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO Home/Publications/Overview/Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing
2. Pre-print, medRxiv (doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.29.21250653>), di F. Krammer et al, USA, Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a 2 single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine
3. Pre-print, (doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.01.21250923>) di R. Levi et al, A cautionary note on recall vaccination in ex-COVID-19 subjects
4. Pre-print, medRxiv (doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.07.21251311>) di M. I. Samanovic et al, New York, Poor antigen-specific responses to the second BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2-experienced individuals
5. Pre-print, medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.05.21251182>) di L. Stamatatos et al., USA, *Antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection and boosted by vaccination neutralize an emerging variant and SARS-CoV-1*
6. Pre-print, depositato su medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.30.21250843>) di S. Saadat et al, USA, *Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2*,
7. Pre-print, depositato su medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.13.21249642> di Hall V et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020
8. Haute Autorité de Santé (HAS) Une seule dose de vaccin pour les personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237456/fr/une-seule-dose-de-vaccin-pour-les-personnes-ayant-deja-ete-infectees-par-le-sars-cov-2.

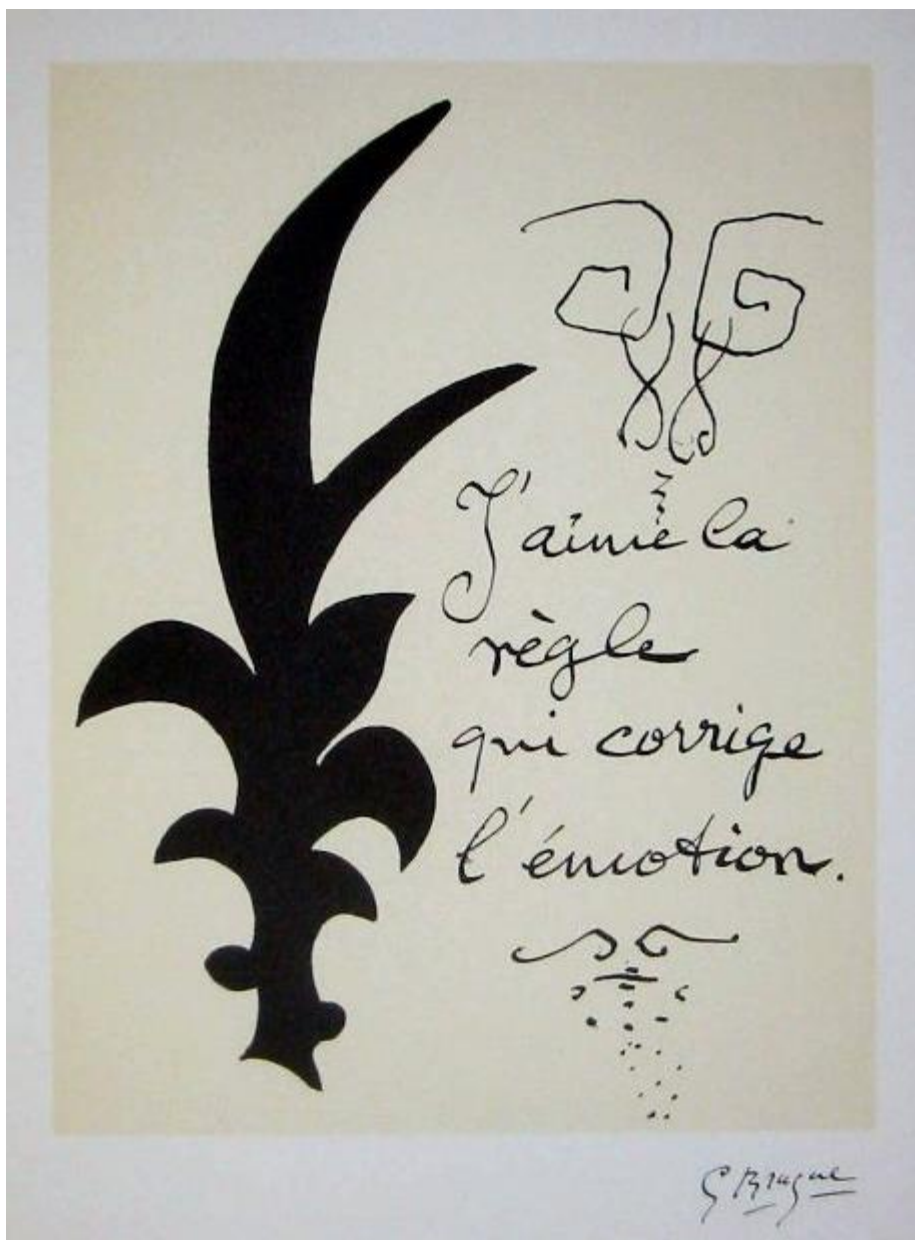
BIBLIOGRAFIA

1. WHO Home/Publications/Overview/Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing
2. Pre-print, medRxiv (doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.29.21250653>), di F. Krammer et al, USA, Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a 2 single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine
3. Pre-print, (doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.01.21250923>) di R. Levi et al, A cautionary note on recall vaccination in ex-COVID-19 subjects
4. Pre-print, medRxiv (doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.07.21251311>) di M. I. Samanovic et al, New York, Poor antigen-specific responses to the second BNT162b2 mRNA vaccine dose in SARS-CoV-2-experienced individuals
5. Pre-print, medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.05.21251182>) di L. Stamatatos et al., USA, *Antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection and boosted by vaccination neutralize an emerging variant and SARS-CoV-1*
6. Pre-print, depositato su medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.30.21250843>) di S. Saadat et al. USA. *Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2*,
7. Pre-print, depositato su medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.13.21249642> di Hall V et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020
8. Haute Autorité de Santé (HAS) Une seule dose de vaccin pour les personnes ayant déjà été infectées par le SARS-CoV-2 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237456/fr/une-seule-dose-de-vaccin-pour-les-personnes-ayant-deja-ete-infectees-par-le-sars-cov-2.

Nuove strategie in base alle informazioni

- Studi vs Realtà
- Outcome diretti vs Outcome surrogati
- Studi comparativi vs Osservazioni semplici
- Studi ben fatti vs Studi mal fatti

Rischio: cherry picking



Amo

la **regola** che
corregge

l'emozione

l'emozione che
corregge la

regola



Un patrimonio da non disperdere

Elevata propensione a vaccinarsi

eccesso di aspettative sul vaccino

difetto di informazioni critiche

Comunicare in modo onesto, corretta e
trasparente

Comitato Nazionale di Bioetica

“che sia promossa una campagna di informazione adeguata, accurata, trasparente e coerente ai cittadini, per una corretta comprensione del significato individuale e sociale delle vaccinazioni, specificando i rischi e i benefici, al fine di incrementare una adesione e partecipazione spontanea e di costruire un clima di fiducia verso le istituzioni sanitarie e politiche;



[Home](#) > [Informazione e comunicazione](#) > [Domande e Risposte](#)

Domande e Risposte



[Domande e risposte su vaccini COVID-19](#) >

[Domande e risposte su farmacovigilanza vaccini COVID-19](#) >

[Informazione e comunicazione](#) >

[FarmaciLine](#) >

[Informazione medico-scientifica](#) >

[Domande e Risposte](#) >

[Pubblicazioni](#) >

[Editoriali AIFA](#) >

Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini COVID-19

1

27/12/2020 - 26/01/2021



Ufficio Gestione dei Segnali
Ufficio di Farmacovigilanza
Area Vigilanza Post Marketing

grafica, editing ed impaginazione:
Ufficio Stampa e della Comunicazione

Si ringrazia per la collaborazione il Comitato Scientifico
per la Sorveglianza Post-marketing dei Vaccini Covid-19