

VACCINO COVID-19 PFIZER-BIONTECH: Efficacia a breve termine & Dati di sicurezza



traduzione
 a cura di **ASSIS** www.assis.it

1. CHE COS'È IL VACCINO PFIZER-BIONTECH PER IL COVID19?



Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 è composto da materiale genetico sintetico immerso in sostanze grasse, tra cui colesterolo e polietilenglicole (PEG). Più specificamente si tratta di molecole di RNA modificate, che codificano per un antigene mutato della proteina spike (S) del virus SARS-CoV-2, il virus che può causare COVID-19, immerse in nanoparticelle lipidiche. Il farmaco viene somministrato in due dosi intramuscolari, a 21 giorni di distanza¹.

2. COME È STATO STUDIATO IL VACCINO PRIMA DI OTTENERE L'AUTORIZZAZIONE?



Il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 ha ottenuto una autorizzazione all'uso in emergenza (EUA) da parte della Food and Drug Administration (FDA) americana ed è attualmente in fase di sperimentazione¹.

Il vaccino è stato studiato sulla base di dati non clinici sui ratti e primati non umani e dati clinici sull'uomo.

L'EUA si è basata su una sperimentazione clinica umana di confronto tra circa 22.000 soggetti che hanno ricevuto il vaccino e 22.000 soggetti che non lo hanno ricevuto (Tabella 1)². Lo studio includeva un periodo di osservazione medio di due mesi; il 50,6% dei soggetti è stato seguito per circa due mesi dopo la seconda dose².

La FDA afferma che a causa della lunghezza limitata del periodo di osservazione della sperimentazione clinica, "non è possibile valutare l'efficacia per un periodo superiore a 2 mesi"³.

3. QUANTO E' EFFICACE IL VACCINO IN ADULTI E ANZIANI?



L'efficacia del vaccino è stata calcolata osservando il numero di casi nel gruppo vaccinato rispetto al numero di casi nel gruppo non vaccinato, definendo un caso di COVID-19 come la presenza di almeno un sintomo di COVID-19 e un test SARS-CoV-2 positivo almeno sette giorni dopo la seconda dose. Nei soggetti di età compresa tra 18 e 64 anni, il vaccino risultava efficace dall'89 al 98% in un'osservazione della durata di due mesi³. Tuttavia, poiché sono stati osservati solo 15 casi di COVID-19 in soggetti di età compresa tra 65 e 74 anni e solo cinque casi in soggetti di età pari o superiore a 75 anni, la sperimentazione clinica non ha avuto potere statistico sufficiente per misurare con precisione l'efficacia del vaccino in questi gruppi di età. Il vaccino può essere solo ritenuto efficace al 53% in soggetti di età compresa tra 65 e 74 anni e allo 0% in soggetti di età pari o superiore a 75 anni³. Vedi tabella 1. Soggetti con 65 o più anni costituiscono circa l'80% di tutti i decessi per COVID-19 e soggetti di età pari o superiore a 75 anni costituiscono circa il 60% di tutti i decessi per covid19⁴.



Nei soggetti di età compresa tra 65 e 74 anni, il vaccino può essere efficace solo al 53% e nei soggetti 75 anni o più, il vaccino può non essere efficace. Persone di 65 anni o più rappresentano circa l'80% di tutti i decessi per COVID-19

4. IL VACCINO È EFFICACE NEI BAMBINI?



I dati di sicurezza ed efficacia non sono stati testati o sono stati insufficienti nei bambini di età inferiore ai 16 anni. Inoltre, essendovi solo un caso di COVID-19 in soggetti di età compresa tra 16 e 17 anni, lo studio non ha sufficiente potere statistico per valutare l'efficacia in quella fascia di età³. Vedi tabella 1.

5. IL VACCINO PREVIENE OSPEDALIZZAZIONI E MORTE?



Poiché sono stati osservati solo due casi ospedalizzati di ricovero per COVID-19, lo studio clinico non aveva sufficiente potere statistico per misurare la capacità del vaccino di prevenire ricoveri da COVID-19³.

Vedi tabella 1. La FDA afferma: "Sarebbero necessari un numero maggiore di persone un alto rischio di COVID-19 e dati più numerosi per confermare l'efficacia del vaccino contro la mortalità³."

DATI DI EFFICACIA A BREVE TERMINE			
Soggetti arruolati	22.000 vaccinati per Covid-19	22.000 non vaccinati per Covid-19	Efficacia%, ca. 2 mesi periodo di osservazione
COVID-19 confermato (età 18-64)	8	149	89-98 ✓
COVID-19 confermato (età 65-74)	1	14	53-99 ?
COVID-19 confermato (età >74)	0	5	Insufficient data ?
COVID-19 confermato (età 16-17 anni)	0	1	Insufficient data ?
COVID-19 confermato ospedalizzazione	0	2	Insufficient data ?
Infezione asintomatica Sars-Cov-2	Not tested	Not tested	Not tested ✗
Diffusione di Sars-Cov-2 (trasmissione)	Not tested	Not tested	Not tested ✗
DATI DI SICUREZZA A BREVE TERMINE			
Eventi avversi gravi	240 (1.1%)	139 (0.6%)	2x risk in vaccine group ⚠
Sospetto COVID-19 (entro 7 giorni dall'iniezione)	1,594 (409)	1,816 (287)	?
Graavidanza e Allattamento	Insufficient Data		?
Immunocompromessi	Insufficient Data		?
Soggetti di età tra 16 e 34 anni	Insufficient Data		?
Bambini tra 12 e 15 anni	Insufficient Data		?
Bambini con meno di 12 anni	Not Tested		✗
non testato ✗	Dati insufficienti per dimostrare l'efficacia o sicurezza ?	Evidenza di benefici a breve termine ✓	Evidenza di rischio ⚠

Tabella 1: dati sull'efficacia e sulla sicurezza a breve termine del vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 da test clinici

6. IL VACCINO È EFFICACE NELLA PREVENZIONE DELL'INFEZIONE DA SARS-COV-2 O NELLA DIFFUSIONE DI COVID-19?



La sperimentazione clinica Pfizer non è stata progettata per valutare casi di infezione asintomatica da SARS-CoV-2 o l'effetto del vaccino sulla diffusione (trasmissione) di COVID-19. Di conseguenza, la FDA afferma che "è possibile che le infezioni asintomatiche potrebbero non essere prevenute in modo altrettanto efficace delle infezioni sintomatiche" e "i dati sono limitati per valutare l'effetto del vaccino contro la trasmissione del SARS-CoV-2 da parte di individui che sono stati infettati nonostante la vaccinazione." Inoltre, "saranno necessarie valutazioni aggiuntive comprendenti dati da test clinici e dall'uso del vaccino dopo l'autorizzazione per valutare l'effetto del vaccino nella prevenzione di diffusione e trasmissione del virus, in particolare negli individui con infezione asintomatica³." Circa il 40% delle infezioni da SARS-CoV-2 sono asintomatiche⁵.



Poiché tutti i soggetti sono stati osservati solo per due mesi, efficacia a lungo termine e sicurezza del vaccino per qualsiasi fascia di età non sono note.

7. QUAL È IL RISCHIO DI UN GRAVE EFFETTO COLLATERALE DERIVANTE DAL VACCINO?



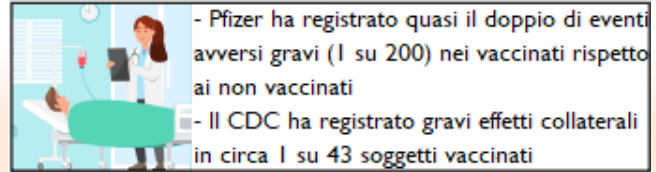
Lo studio clinico sul vaccino Pfizer COVID-19 ha individuato eventi avversi gravi durante i due mesi del periodo di osservazione dell'1,1% nel gruppo vaccinato e dello 0,6% nel gruppo non vaccinato, risultando in un rischio dello 0,5% o 1 su 200 soggetti vaccinati². Vedi tabella 1. Di conseguenza, i soggetti vaccinati presentavano un rischio quasi doppio di un evento avverso grave nel periodo di osservazione e nei due mesi rispetto ai soggetti non vaccinati. È stato definito e nei due mesi rispetto ai soggetti non vaccinati. È stato definito come evento avverso grave uno stato che "interferisce in modo significativo con il normale stato di salute del partecipante⁶". Da notare che circa 3.400 soggetti, o l'8% del totale, potevano rappresentare un "Sospetto caso di COVID-19" perché avevano sintomi ma il test risultava negativo per SARS-CoV-2; due di questi casi hanno richiesto il ricovero in ospedale, entrambi nel gruppo vaccinato.

Questi casi potrebbero essere falsi negativi, malati con sindrome simil influenzale o eventi avversi; 409 casi di questo tipo si sono verificati nel gruppo vaccinato entro sette giorni dall'iniezione mentre 287 casi di questo tipo si sono verificati nel gruppo non vaccinato nello stesso periodo di tempo. Vedi tabella 1. Solo i casi che erano segnalati come gravi sono stati registrati come eventi avversi³.

Non è chiaro perché ci fossero 20 volte più casi sospetti di COVID-19 rispetto ai casi COVID-19 confermati.

Dopo che Pfizer COVID-19 ha ottenuto l'autorizzazione all'uso in emergenza ed è iniziata la vaccinazione di massa, il Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) ha registrato circa 5.000 "eventi di impatto sulla salute" su 215.000 soggetti vaccinati (1 su 43) che, similmente alla definizione di eventi avversi gravi della sperimentazione clinica, ha impedito la capacità di svolgere le normali attività quotidiane, compreso il lavoro, e ha reso necessaria assistenza medica⁷.

Inoltre, poiché c'erano solo 11.600 soggetti nella fascia di età dai 16 ai 55 anni che avevano ricevuto il vaccino³, e al 2 febbraio 2021, negli Stati Uniti, circa 1 persona su 31.000 di età compresa tra 15 e 34 anni aveva contratto COVID-19 con esito fatale⁴, ancora oggi lo studio clinico non dispone di dati sufficienti per determinare la sicurezza in soggetti di età compresa tra i 15 e 34 anni. Secondo la FDA, "Ci sono attualmente dati insufficienti per trarre conclusioni in merito alla sicurezza del vaccino in sottopopolazioni come i bambini, persone di età inferiore a 16 anni, in gravidanza e in allattamento e individui immunocompromessi³". E, poiché tutti i soggetti sono stati osservati solo per due mesi, la sicurezza del vaccino a lungo termine per qualsiasi fascia di età non è nota.



8. IL VACCINO COVID-19 È EFFICACE E PIÙ SICURO DEL COVID-19?



La misura in cui il vaccino Pfizer-BioNTech COVID-19 sia efficace e più sicuro della COVID-19 non è nota. Lo studio clinico indica che nei soggetti di età compresa tra 65 e 74 anni, il vaccino può essere efficace solo al 53% e in soggetti di età pari o superiore a 75 anni, il gruppo di età che comprende circa il 60% di tutti i morti per COVID-19, il vaccino può essere efficace allo 0%; inoltre, nella fascia di età fino a 16-17 anni il vaccino potrebbe non essere efficace. La sperimentazione clinica non ha sufficiente potere statistico per misurare la capacità del vaccino di prevenire ricoveri e decessi, e lo studio non è stato progettato per valutare se il vaccino prevenga l'infezione asintomatica o la diffusione (trasmissione) del virus. Nella sperimentazione clinica di Pfizer si sono verificati gravi eventi avversi da vaccino in 1 su 200 soggetti. Il CDC ha registrato che 1 su 43 soggetti vaccinati non è stato in grado di svolgere normalmente le attività quotidiane e ha necessitato di cure mediche. Inoltre, per le persone di età compresa tra 15 e 34 anni, la sperimentazione clinica non includeva abbastanza soggetti per poter dimostrare che il vaccino sia più sicuro rispetto alla malattia, e poiché il periodo di osservazione della sperimentazione clinica è durato solo due mesi, l'incidenza degli effetti avversi a lungo termine del vaccino per qualsiasi fascia di età non è nota.

Queste dichiarazioni sono intese solo a scopo informativo e non devono essere interpretate come consulenza medica personale.

Traduzione a cura di AsSIS (www.assis.it) del documento integrale di Physicians for Informed Consent, an independent 501(c)(3) non profit educational organization. All rights reserved. For more information, visit physiciansforinformedconsent.org. Feb 2021.

Tutti i riferimenti sono reperibili su: physicianforinformedconsent.org

Nota di AsSIS: Per completezza pubblichiamo, oltre alla sintesi di PIC, la tabella completa con i dati di efficacia. E' evidente che intervalli di confidenza così ampi, e con numeri di casi segnalati nelle fasce di età 16-17 e >74, gli interrogativi sollevati dall'articolo siano da tenere in debita considerazione

Soggetti arruolati	Casi tra vaccinati	Casi tra placebo	Efficacia % (95% CI)
Totale	9	169	94.6 (89.6, 97.6)
16-17 anni	0	1	100.0 (-3969.9, 100.0)
18-64 anni	8	149	94.6 (89.1, 97.7)
65-74	1	14	92.9 (53.2, 99.8)
>74	0	5	100.0 (-12.1, 100.0)

Tabella 1

RIFERIMENTI

- Hinton, Denise M. (U.S . Food and Drug Administration). Letter to: Elisa Harkins (Pfizer Inc.). 2020 Dec 23. <https://www.fda.gov/ media/144412/download>.
- Pfizer. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (BNT162, PF07302048): Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee briefing document. Meeting date: 10 December 2020. 2020 Nov 30: 38,46. <https://www.fda.gov/media/144246/ download>.
- U.S. Food and Drug Administration, Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee. FDA briefing document: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting: December 10, 2020:14,16,17,20,24,30,31,40,46,48. <https://www.fda.gov/ media/144245/download>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services. Weekly updates by select demographic and geographic characteristics: provisional death counts for coronavirus disease (COVID-19); [cited 2021 Feb 2]. https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid_ weekly/index.htm#AgeAndSex.
- Centers for Disease Control and Prevention. Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services. COVID-19 pandemic planning scenarios; [updated 2020 Sep 10; cited 2021 Jan 13]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/planningscenarios.html>.
- Pfizer. A phase 1/2/3 study to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of RNA vaccine candidates against COVID-19 in healthy individuals. https://pfe-pfizercom-d8-prod. s3.amazonaws.com/2020-09/C4591001_Clinical_Protocol.pdf.
- Clark T. Anaphylaxis following mRNA COVID-19 vaccine receipt. COVID-19 Vaccines Work Group of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. 2020 Dec 19; [cited 2020 Dec 22]. <https://www.cdc. gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/slides12-19/05-COVID-CLARK.pdf>. R