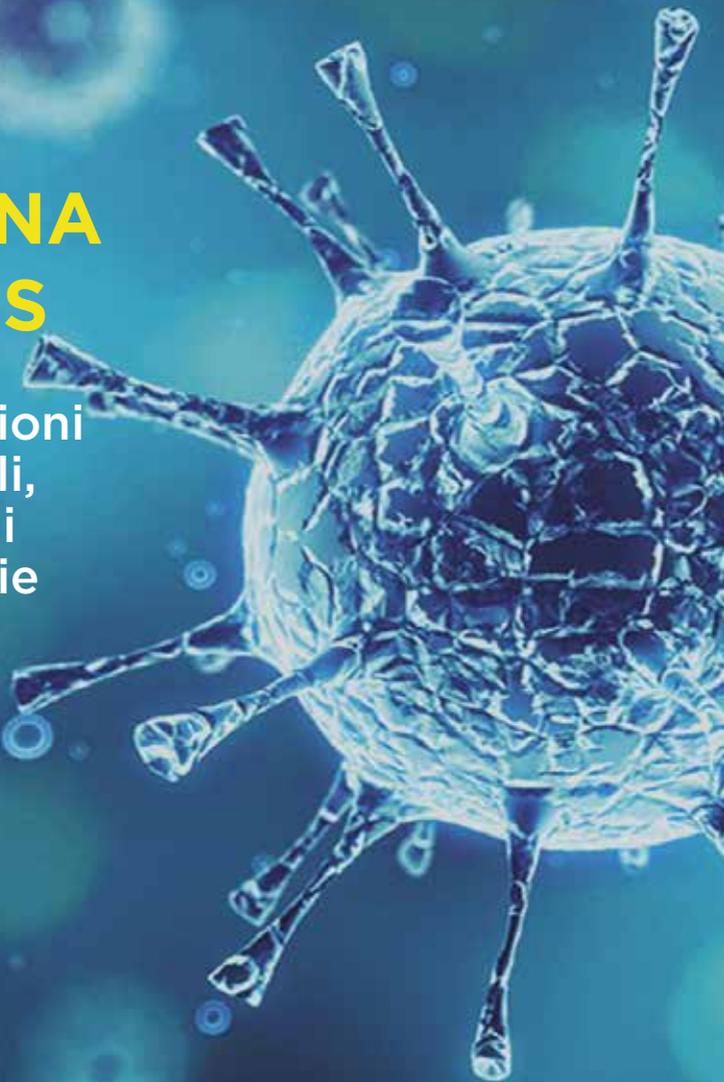


CORONA VIRUS

Informazioni
generali,
vaccini
e terapie





La campagna vaccinale **COVID-19** parte in un momento di piena confusione per lo stato di emergenza in cui l'Italia e l'intero sistema sanitario si trovano, motivo per cui molte domande da parte dei cittadini rimangono senza risposte.

Infatti al di là delle informazioni fugaci sui media, e di qualche operatore sanitario che si sofferma ad ascoltare cercando di dare qualche informazione in più, molti

interrogativi sui nuovi vaccini non trovano risposta: sappiamo che è importante vaccinarci ma non a cosa andiamo incontro in termini di effetti collaterali, benefici, copertura, malattie croniche già in atto e così via.

Da qui l'idea di Salute Donna di raccogliere in questa pubblicazione molte delle domande che generalmente ci vengono poste.

Abbiamo cercato di dare risposte che abbiano una valenza scientifica attraverso la letteratura e il contributo di validi professionisti.

Il valore aggiunto di questa pubblicazione è che sono stati coinvolti, oltre ai professionisti e alle strutture di alto profilo come l'Istituto Tumori di Milano, l'Ospedale Sacco di Milano, l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, e l'Agenzia Regionale di Sanità Toscana, anche i volontari di Salute Donna e dell'associazione IPOP nonché i pazienti che hanno contribuito alla stesura delle domande.

A tutti loro va il mio ringraziamento.

In particolare devo ringraziare Lella Gasparro, responsabile delle sezioni di Salute Donna nonché biologa che ha curato, ricercato e scritto questo breve ma efficace documento informativo.

Vaccinarsi è importante ma ancora di più lo è la conoscenza poiché solo attraverso la partecipazione consapevole dei cittadini la campagna vaccinale anti COVID-19 potrà avere successo.

Annamaria Mancuso

Presidente Salute Donna Onlus

CORONAVIRUS:

informazioni generali, vaccini e terapie



*Poiché le informazioni riguardanti il **COVID-19** sono in continua evoluzione, le raccomandazioni fornite in questo opuscolo informativo verranno aggiornate regolarmente.*

INDICE

INFORMAZIONI GENERALI

Cosa sono i CORONAVIRUS	7
Sintomi	7
Fattori di rischio	8
Trasmissione e contagiosità	9

DIFFERENZE E SIMILITUDINI TRA I VACCINI COVID-19

Differenze metodologiche tra vaccini	11
Vaccini attualmente in commercio	13
Vaccini in via di registrazione	20

TERAPIE ATTUALI

Anticorpi monoclonali	23
Terapia di supporto	25

DOMANDE FREQUENTI

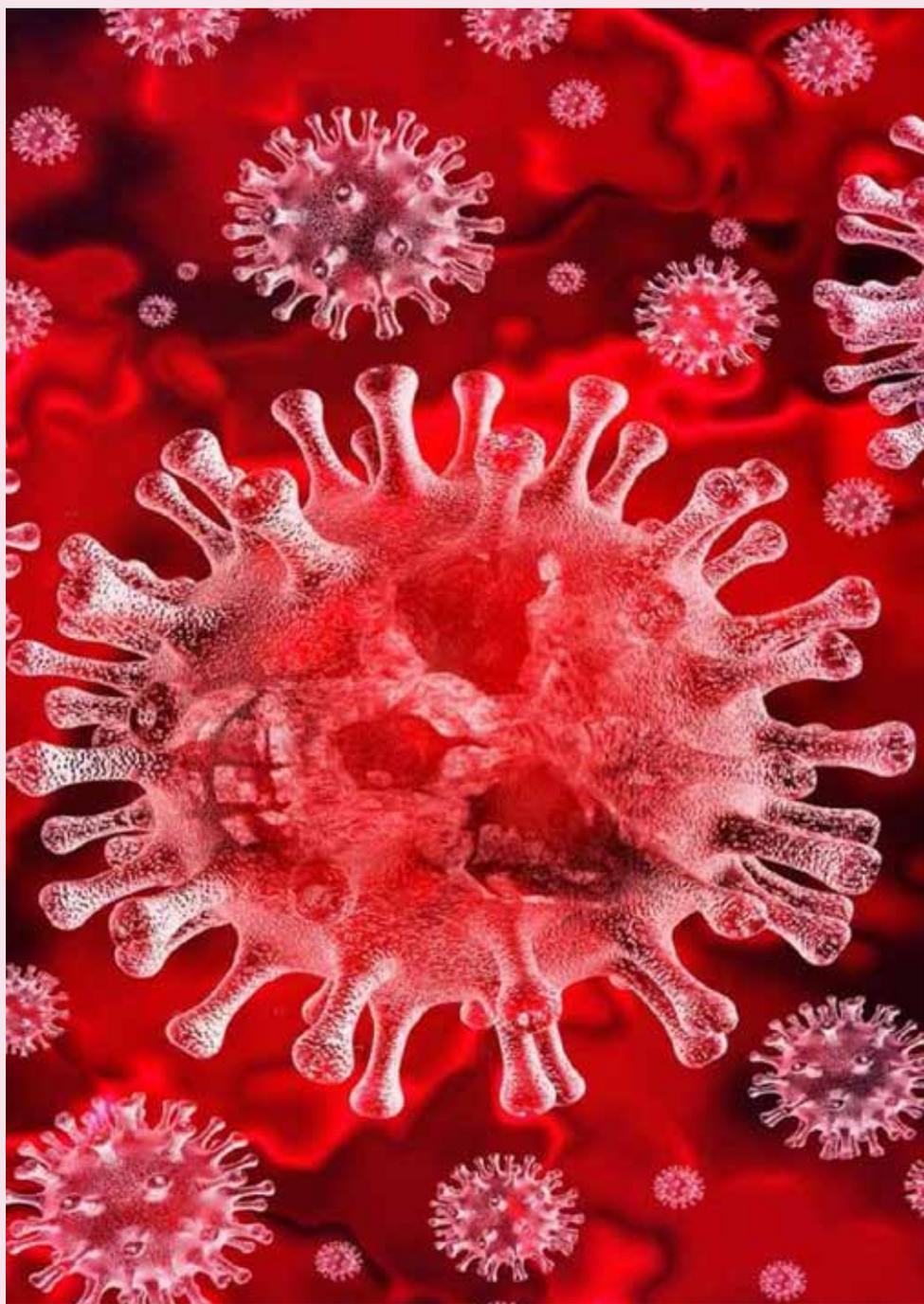
Generali	27
Precauzioni	32
Copertura vaccinale	34
Informazioni cliniche	36

PRIORITÀ SULLA PROGRAMMAZIONE DELLA CAMPAGNA VACCINALE

47

GLOSSARIO

55



INFORMAZIONI GENERALI

COSA SONO I CORONAVIRUS

I coronavirus (CoV) sono un'ampia famiglia di virus respiratori che possono causare malattie da lievi a moderate, dal comune raffreddore a sindromi respiratorie gravi come la MERS (sindrome respiratoria mediorientale) e la SARS (sindrome respiratoria acuta grave). Sono virus con aspetto simile a una corona al microscopio elettronico, da cui il loro nome.

I coronavirus sono stati identificati a metà degli anni '60 e sono noti per infettare l'uomo e alcuni animali (inclusi uccelli e mammiferi). Le cellule bersaglio primarie sono quelle epiteliali del tratto respiratorio e gastrointestinale.

Ad oggi, sette coronavirus hanno dimostrato di essere in grado di infettare l'uomo: presenti in tutto il mondo, alcuni sono stati identificati diversi anni fa e alcuni nel nuovo millennio.

Il virus responsabile dell'attuale pandemia è un coronavirus mai identificato in precedenza nell'uomo, che è stato denominato SARS-CoV-2. La comparsa di nuovi virus patogeni per l'uomo, precedentemente circolanti solo nel mondo animale, è un fenomeno ampiamente conosciuto (chiamato spill-over o salto di specie) e si pensa che esso possa essere alla base anche dell'origine del nuovo coronavirus. Al momento la comunità scientifica sta cercando di identificare la fonte originaria dell'infezione e le evidenze per ora disponibili suggeriscono che SARS-CoV-2 abbia un'origine animale e non sia un virus costruito in laboratorio come ipotizzato da alcune fonti. Molto probabilmente il reservoir (serbatoio) ecologico di SARS-CoV-2 risiede nei pipistrelli (fonte: OMS).

SINTOMI

I sintomi da lievi a gravi più comuni sono:

- raffreddore
- mal di gola
- perdita improvvisa dell'olfatto (anosmia) o diminuzione dell'olfatto (iposmia), perdita del gusto (ageusia) o alterazione del gusto (disgeusia)
- diarrea
- spossatezza e dolori muscolari

- febbre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ e brividi
- tosse
- difficoltà respiratorie

I sintomi, almeno in una fase iniziale, sono molto simili a quelli dell'influenza.

È bene ricordare che in diversi casi le persone che si infettano non sviluppano alcun sintomo. La maggior parte delle infezioni attualmente confermate – soprattutto nei bambini e nei giovani adulti – sembra avere una sintomatologia lieve a inizio lento, tipo sindrome simil-influenzale. Nell'adulto la malattia può progredire più frequentemente verso una forma più grave, con polmonite, insufficienza respiratoria acuta grave, insufficienza multiorgano, che può essere in alcuni casi fatale. Chi si ammala e presenta difficoltà respiratorie gravi ha bisogno del ricovero in ambiente ospedaliero.

FATTORI DI RISCHIO

Le persone anziane (con più di 70 anni) e quelle con altre patologie preesistenti, come ipertensione arteriosa, problemi cardiaci, diabete, malattie respiratorie croniche, cancro e i pazienti immunodepressi (per patologia congenita o acquisita, trapiantati o in trattamento con farmaci immunosoppressori) hanno più probabilità di sviluppare forme gravi di malattia.

A tutte le persone anziane, o affette da una o più patologie croniche o con stati di immunodepressione congenita o acquisita, viene raccomandato quindi di ridurre le uscite dalla propria abitazione o dimora ai soli casi di stretta necessità e di evitare comunque luoghi affollati nei quali non sia possibile mantenere la distanza di sicurezza interpersonale di almeno un metro.

Recenti evidenze, fornite dallo European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) sul periodo di incubazione del virus, delimitano il periodo tra 2 e 12 giorni, fino ad un massimo di 14 giorni.

COVID-19 è una malattia caratterizzata da una letalità inferiore rispetto a quella di altre malattie da coronavirus ad andamento epidemico osservato in passato, come SARS e MERS, anche se rispetto a queste la sua contagiosità risulta maggiore.

TRASMISSIONE E CONTAGIOSITÀ

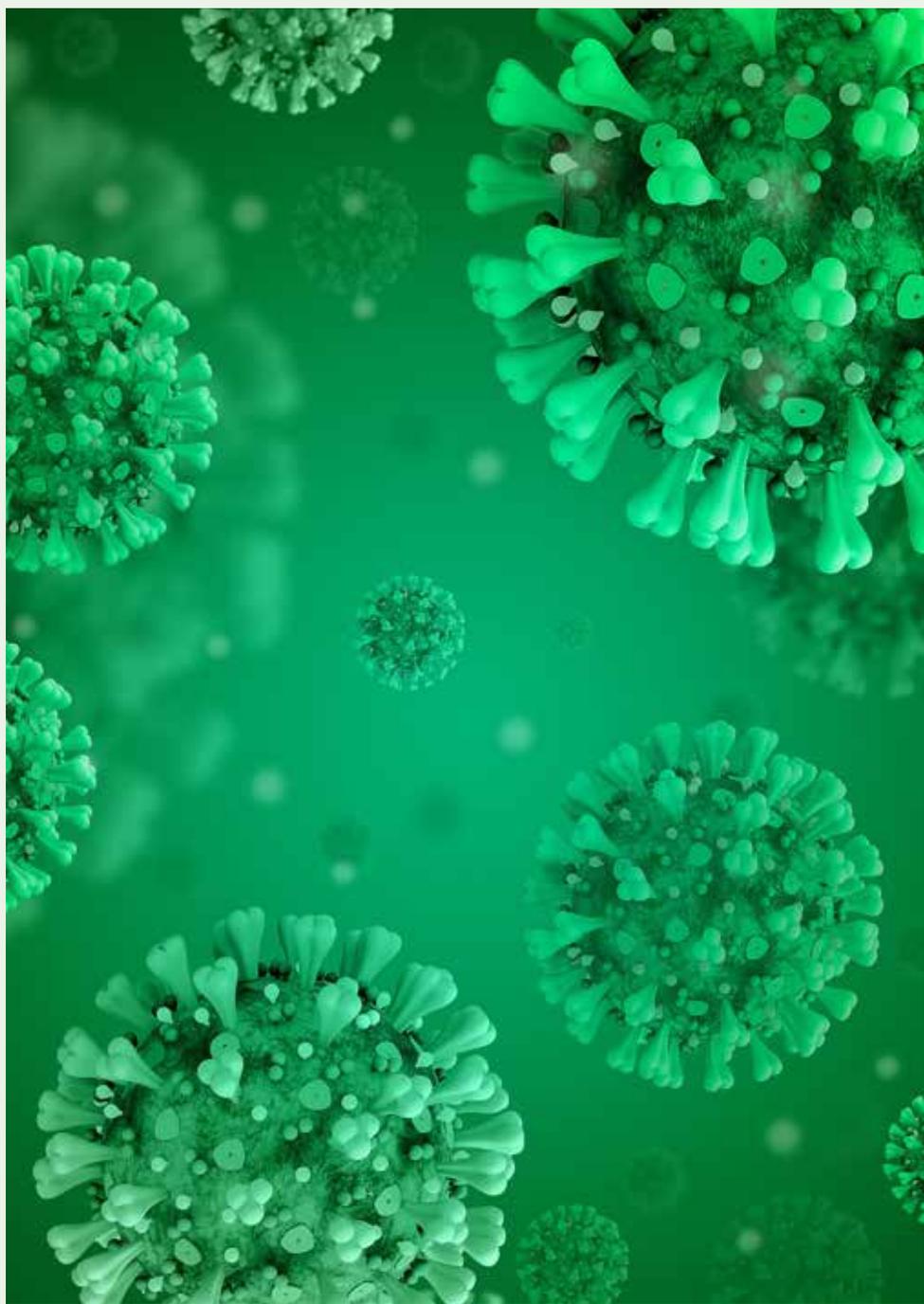
Come in molti coronavirus, anche il nuovo coronavirus responsabile della malattia respiratoria COVID-19 può essere trasmesso da persona a persona di solito tramite un contatto stretto con una persona infetta, soprattutto in ambito familiare o in ambiente sanitario. È per questo motivo che le autorità sanitarie territorialmente competenti devono applicare misure di quarantena con sorveglianza attiva a tutte le persone che hanno avuto un contatto stretto con un caso probabile o confermato.

La capacità e velocità di contagio viene misurata, a fini epidemiologici, mediante due parametri: R_0 e R_t (vedi oltre).

La via primaria di trasmissione sono le goccioline del respiro (droplets) e le secrezioni mucose (saliva, muco nasale) prodotte da un soggetto infetto con tosse e starnuti; è a rischio inoltre ogni contatto con le mucose (bocca, naso, occhi) o con le mani non pulite di un soggetto infetto.

Per evitare il contagio mediante goccioline respiratorie, è importante stare ad almeno 1 metro di distanza da altre persone (distanziamento), lavare o igienizzare (con gel idroalcolico) frequentemente le mani e coprire la bocca e il naso con un fazzoletto o con un gomito piegato quando si starnutisce o si tossisce. Inoltre, una misura importante per proteggere gli altri e se stessi è quella di indossare una mascherina.

Le persone sintomatiche sono la causa più frequente di diffusione del virus. Tuttavia, le evidenze attuali suggeriscono che il virus può essere trasmesso anche da persone infette con sintomi lievi e da soggetti infetti senza sintomi. Per tale ragione in questa fase di pandemia è consigliato evitare contatti interpersonali ravvicinati e prolungati anche con soggetti (apparentemente) asintomatici.



DIFFERENZE E SIMILITUDINI TRA I VACCINI COVID-19

DIFFERENZE METODOLOGICHE TRA VACCINI

In meno di un anno dalla comparsa dell'infezione la collaborazione tra comunità scientifica e aziende farmaceutiche ha consentito la messa a punto di vaccini specifici contro SARS-CoV-2 in tempi rapidissimi, tenuto conto che lo sviluppo di un vaccino è generalmente un processo lungo, che normalmente richiede anni.

La maggior parte dei vaccini attualmente disponibili o in fase di studio mirano a indurre una risposta anticorpale che blocchi la proteina *spike* che si presenta con la forma di 'spuntone' sulla superficie della particella virale e serve per ancorare il virus alle cellule delle mucose respiratorie dell'ospite, consentendo l'infezione.

Sono disponibili o in studio diverse tipologie di vaccini:

1. Vaccino mRNA: è costituito da molecole di acido ribonucleico messaggero (mRNA), inserite in una microscopica vescicola lipidica, che contengono le istruzioni per far produrre dalle cellule delle persone vaccinate la proteina *spike*. Il vaccino, quindi, non introduce nelle cellule di chi si vaccina il virus vero e proprio, ma solo l'informazione genetica che serve alla cellula per costruire copie della proteina *spike*. Il sistema immunitario della persona riconoscerà quindi questa proteina come estranea e produrrà anticorpi neutralizzanti e linfociti T specifici capaci di distruggere sia il virus che le cellule infettate. Se in seguito la persona entrerà in contatto con il virus SARS-CoV-2 il suo sistema immunitario lo riconoscerà e sarà pronto a difendere l'organismo da esso. L'mRNA vaccinale non entra nel nucleo delle cellule della persona vaccinata e si degrada naturalmente pochi giorni dopo l'iniezione. Non esistono evidenze che l'mRNA vaccinale possa in alcun modo modificare il patrimonio genetico (DNA) delle cellule ospiti. Questi vaccini sono molto interessanti perché possono essere facilmente modificati quando si dovessero riscontrare varianti del virus non sensibili al vaccino. Vaccini di questo tipo sono Comirnaty Pfizer e COVID-19 Moderna (autorizzati in Europa).

2. Vaccino DNA: con questa nuova tecnologia un frammento di DNA che codifica per una componente (antigene) del virus SARS-CoV-2

viene inserito nel materiale genetico di un batterio (detto plasmide), che funziona da vettore. Il “vaccino genetico” così ottenuto può essere iniettato direttamente nell’ospite con un procedimento simile alle comuni tecniche di vaccinazione. In seguito all’iniezione, il plasmide utilizzerà i meccanismi delle cellule dell’ospite per la produzione dell’antigene che a sua volta stimolerà nell’organismo una risposta immunitaria.

I vaccini di questo tipo (ad es. Cadila healthcare Ltd) sono ancora in fase di sperimentazione.

3. Vaccino proteico: utilizzando la sequenza RNA del virus si sintetizzano in laboratorio proteine o frammenti di proteine del capsido (“involucro”) virale. Queste, iniettate nell’organismo in combinazione con sostanze che ne esaltano gli effetti, inducono la risposta immunitaria da parte dell’individuo.

Vaccino di questo tipo è Novavax (non ancora autorizzato in Europa).

4. Vaccino inattivato: è ottenuto uccidendo il virus con sostanze chimiche, con il calore o con le radiazioni. Il virus intero inattivato include diverse molecole, sia del nucleo che del capsido, che inducono nell’ospite (persona sottoposta a vaccinazione) una risposta immunologica contro il virus. Questo tipo di vaccinazione presenta diversi vantaggi, tra cui un basso costo di produzione, sicurezza, non implica manipolazione genetica e ha dimostrato di funzionare molto bene. Sono infatti prodotti con questa metodologia i vaccini contro l’influenza e la poliomielite. Tuttavia richiede attrezzature di laboratorio specializzate e può avere un tempo di produzione relativamente più lungo rispetto ad altre metodiche. Vaccini di questo tipo sono Sinovac e Sinopharm (non ancora autorizzati in Europa).

5. Vaccino a vettore virale non replicante (che non si moltiplica): viene utilizzato come vettore un adenovirus, stabile e non replicante, per introdurre nelle cellule di chi si vaccina un frammento di DNA, sintetizzato in laboratorio, che codifica per la proteina *spike*. Il DNA entra così nel nucleo delle cellule, viene trascritto in mRNA e a partire da questo la cellula è in grado di sintetizzare la proteina virale verso cui si vuole indurre la risposta immunitaria. I vaccini vettoriali inducono una risposta sia anticorpale che cellulomediata e sono caratterizzati da una forte immunogenicità e sicurezza.

Vaccini di questo tipo sono quelli di AstraZeneca e Janssen di Johnson & Johnson (autorizzati in Europa) e Sputnik V (non ancora autorizzato in Europa).

La durata della risposta ai diversi vaccini e conseguentemente la necessità o meno di dover fare ulteriori richiami nel tempo non è al momento ancora nota, poiché gli studi di fase III si sono conclusi da poco tempo. La protezione da infezione sintomatica nei primi mesi dopo la vaccinazione è invece stata ampiamente dimostrata.

VACCINI ATTUALMENTE IN COMMERCIO

Ad oggi sono stati registrati in Europa e sono quindi disponibili sul mercato due vaccini ad mRNA: Comirnaty di Pfizer e COVID-19 Vaccine Moderna e uno a vettore virale non replicante: AstraZeneca. Tuttavia lo sviluppo e l'approvazione dei molti altri vaccini in via di sviluppo è molto fluida da parte degli enti regolatori.

L'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, dei vaccini contro SARS-CoV-2 prevede che l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), fornisca i risultati per 2 anni sulla durata della protezione, sulla capacità del vaccino di prevenire le forme di malattia grave di COVID-19, sulla misura in cui il vaccino protegge le persone immunocompromesse, i bambini e le donne in gravidanza, e sulla capacità di prevenire i casi asintomatici. La sorveglianza a lungo termine della malattia e delle persone vaccinate mostreranno inoltre se la protezione vaccinale è di lunga durata o se saranno necessarie ulteriori dosi di richiamo, e se il vaccino impedisce a una persona vaccinata di trasmettere l'infezione.

La situazione viene costantemente aggiornata sul sito del New York Times, che riporta tutti i tipi di vaccino in studio, le loro caratteristiche e lo stato di approvazione (*Covid-19 Vaccine Tracker Updates: The Latest - The New York Times* ([nytimes.com](https://www.nytimes.com))).

Vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty), sviluppato da Pfizer-Biontech

Il vaccino COVID-19 mRNA BNT162b2 (Comirnaty) è un vaccino destinato a prevenire la malattia da COVID-19 ed è stato studiato nei soggetti di età pari o superiore a 16 anni. È basato sulla tecnologia a RNA messaggero (mRNA).

Il vaccino va conservato in un congelatore tra -90°C e -60°C nella sua confezione originale al riparo dalla luce. Una volta estratto dal congelatore, può essere conservato prima dell'uso fino a 5 giorni a una temperatura compresa fra 2°C e 8°C e fino a 2 ore a una temperatura non superiore a 30°C. Viene somministrato in due dosi, solitamente con iniezione nel muscolo

della parte superiore del braccio, a distanza di 21 giorni l'una dall'altra. Comirnaty è stato valutato nell'ambito di studi che ne hanno mostrato la capacità di produrre una risposta immunitaria, quindi è stato testato in uno studio clinico internazionale di fase III. In questo studio 43.448 persone sono state divise in due gruppi simili tra loro per età, sesso, comorbidità (malattie concomitanti) ed altre caratteristiche. Un gruppo di 21.720 persone ha ricevuto il vaccino, l'altro gruppo di 21.728 persone ha ricevuto un placebo (una iniezione analoga al vaccino ma non contenente il vaccino). L'obiettivo principale dello studio è stato valutare sicurezza ed efficacia del vaccino BNT162b2 contro la malattia sintomatica COVID-19 confermata in laboratorio.

Il vaccino Comirnaty si è dimostrato capace di prevenire il COVID-19 con un'efficacia del 95%. L'efficacia è stata simile in tutti i sottogruppi, indipendentemente dall'età, sesso, etnia, indice di massa corporea e presenza di patologie preesistenti. Nello specifico, sono stati registrati 8 casi di COVID-19 nel gruppo vaccinato e 162 casi nel gruppo che ha ricevuto placebo.

Dei 10 casi gravi di COVID-19 registrati tra i partecipanti allo studio dopo la somministrazione della prima dose, 9 erano nel gruppo placebo. Inoltre, tra la prima e la seconda dose sono stati riscontrati 39 casi di COVID-19 nel gruppo che ha ricevuto il vaccino contro 82 del gruppo placebo. In questo intervallo l'efficacia è stata quindi del 52%, a conferma di come Comirnaty sia in grado di conferire precocemente una protezione già dopo la prima dose. In particolare, sembra che una massima protezione si instauri 12 giorni dopo la prima dose.

L'effetto indesiderato più comune riportato da chi ha ricevuto il vaccino è stato un dolore lieve-moderato a livello del sito di iniezione, che comunque si è risolto in pochi giorni, mentre meno dell'1% dei soggetti in entrambi i gruppi ha riportato un dolore forte. Il dolore è stato riscontrato meno frequentemente dai partecipanti di età superiore a 55 anni (71% dopo la prima dose, 66% dopo la seconda) rispetto a quelli più giovani (83% dopo la prima dose, 78% dopo la seconda). Poco frequenti anche le segnalazioni di arrossamento o gonfiore nel sito di iniezione.

A livello sistemico, gli effetti indesiderati più comuni sono stati stanchezza e mal di testa (59% e 52%, rispettivamente, dopo la seconda dose tra i più giovani; 51% e 39% tra i più anziani), per quanto gli stessi sintomi siano stati riportati anche da una quota significativa di chi aveva ricevuto il placebo (23% e 24%, rispettivamente, dopo la seconda dose tra i più giovani; 17%

e 14% tra i più anziani). Tra i soggetti che hanno ricevuto il vaccino, hanno riportato febbre alta ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), che si è comunque risolta in pochi giorni, il 16% dei giovani e l'11% dei più anziani.

Per quanto riguarda gli eventi avversi gravi, 64 persone che hanno ricevuto il vaccino (0,3%) e 6 del gruppo placebo ($< 0,1\%$) hanno riportato una linfadenopatia (ingrossamento dei linfonodi), probabilmente come conseguenza di una robusta risposta immunitaria, che si è comunque risolta entro 10 giorni. Altri effetti gravi correlati alla somministrazione sono stati problemi alla spalla in conseguenza dell'iniezione, aritmia ventricolare parossistica, parestesia alla gamba destra.

Complessivamente sono stati registrati 6 decessi tra i partecipanti allo studio: 2 nel gruppo che ha ricevuto il vaccino (per aterosclerosi e arresto cardiaco) e 4 nel gruppo placebo (due per cause sconosciute, uno per infarto del miocardio e uno per ictus emorragico). In nessun caso, comunque, la morte è stata correlata al vaccino o al placebo. Non sono stati riscontrati decessi da COVID-19.

Vaccino mRNA-1273, sviluppato da Moderna

Il COVID-19 Vaccine Moderna è un vaccino per la prevenzione della malattia da COVID-19 nelle persone di età pari o superiore a 18 anni.

Come il vaccino Pfizer contiene una molecola mRNA con le istruzioni per la produzione della proteina spike. Il vaccino non contiene il virus e non può provocare la malattia.

Il vaccino viene conservato a temperature comprese tra -15°C e -25°C , ma è stabile tra i $+2^{\circ}\text{C}$ e i $+8^{\circ}\text{C}$ per 30 giorni se la confezione è integra.

Questo vaccino viene somministrato in due iniezioni, di solito nel muscolo della parte superiore del braccio, a 28 giorni di distanza.

Il COVID-19 Vaccine Moderna è stato studiato nell'ambito di un trial, randomizzato e in doppio cieco, a cui hanno partecipato 30.420 persone dai 18 anni in su, suddivise in due gruppi: 15.210 hanno ricevuto il vaccino e altrettante il placebo (soluzione salina). La valutazione primaria dello studio era la prevenzione della malattia da COVID-19 con insorgenza almeno 14 giorni dopo la seconda dose di vaccino, nei partecipanti che non erano stati precedentemente infettati da SARS-CoV-2.

Complessivamente, nel gruppo che ha ricevuto il vaccino, sono stati registrati 11 casi di COVID-19 con esordio ad almeno 14 giorni di distanza dalla seconda dose, contro 185 nel gruppo di controllo: il vaccino ha quindi dimostrato un'efficacia del 94,1% nel prevenire l'infezione sintomatica da

SARS-CoV-2 rispetto al placebo.

La stessa efficacia è stata confermata anche dividendo i partecipanti per età (maggiore/uguale o inferiore a 65 anni) e presenza di co-morbidità (malattie polmonari croniche, malattie cardiache, obesità grave, diabete, malattie epatiche, positività ad HIV), oltre che per sesso ed etnia. Tutti i casi gravi di COVID-19 (30 in totale, con 1 decesso) si sono registrati nel gruppo placebo: risultati che confermano la capacità del vaccino di prevenire la forma grave della malattia provocata dal virus SARS-CoV-2.

Gli eventi avversi più comuni sono stati dolore nel sito di iniezione (92%), affaticamento (70%), mal di testa (64,7%), mialgia (61,5%), artralgia (46,4%), brividi (45,4%), nausea/vomito (23%), ingrossamento e dolenzia dei linfonodi ascellari nello stesso braccio dell'iniezione (19,8%), febbre (15,5%), gonfiore (14,7%) e arrossamento (10%) nel sito di iniezione. Le reazioni sono state generalmente di intensità lieve o moderata e si sono risolte entro pochi giorni dalla vaccinazione. Le reazioni sono state più frequenti dopo la seconda dose e nei partecipanti più giovani (età compresa tra 18 e 65 anni) rispetto ai partecipanti di età superiore a 65 anni.

La frequenza degli eventi avversi più gravi è stata comparabile tra il gruppo di controllo (1,3%) e quello che ha ricevuto il vaccino (1,5%). In meno dello 0,5% dei casi, in entrambi i gruppi, gli eventi avversi sono stati tali da impedire la somministrazione della seconda dose. Non si sono registrati casi di patologie respiratorie associate al vaccino.

Inoltre, si sono verificati 2 decessi tra i vaccinati (uno per arresto cardio-polmonare e uno per suicidio) e 3 nel gruppo di controllo (per perforazione intraddominale, arresto cardio-polmonare e sindrome infiammatoria sistemica grave in un paziente leucemico).

Vaccino AstraZeneca e Università di Oxford

Rispetto ai vaccini anti-COVID-19 di Pfizer e Moderna, entrambi basati su mRNA, quello di AstraZeneca sfrutta un approccio diverso per indurre la risposta immunitaria dell'ospite (vaccinato) contro il virus SARS-CoV-2. Si tratta infatti di un vaccino che utilizza una versione modificata dell'adenovirus dello scimpanzé (non più in grado di replicarsi) per veicolare nelle cellule dell'ospite frammenti di DNA che fungono da istruzioni per la produzione della proteina *spike* del virus. Una volta prodotta, la proteina stimola una risposta immunitaria specifica, sia anticorpale che cellulare. La tecnologia del vettore virale è stata utilizzata

pochi anni o sono per produrre il vaccino contro il virus Ebola, il primo a sfruttare questa strategia.

I vaccini basati su vettore virale hanno alcuni vantaggi rispetto a quelli basati su mRNA: non solo un costo di sviluppo decisamente inferiore in termini economici, ma anche una maggiore stabilità, per cui non richiedono temperature estremamente basse per la loro conservazione e trasporto.

Attualmente, l'AIFA autorizza l'uso del vaccino COVID-19 AstraZeneca in soggetti con età superiore a 18 anni in buone condizioni di salute. La vaccinazione prevede la somministrazione di due dosi a distanza di 12 settimane e comunque a non meno di dieci settimane di distanza. Il vaccino viene somministrato mediante un'iniezione nel muscolo della parte superiore del braccio. Le persone che iniziano il ciclo vaccinale con il vaccino COVID-19 AstraZeneca devono completarlo con una seconda dose dello stesso vaccino.

I dati di efficacia che hanno portato all'autorizzazione del vaccino COVID-19 AstraZeneca si basano sui risultati di due studi clinici (ancora in corso nel Regno Unito e in Brasile) che sono stati condotti su persone di età superiore ai 18 anni. Sono state arruolate 12.196 persone, gran parte delle quali (87%) di età compresa tra 18 e 64 anni, mentre solo il 13% aveva un'età pari o superiore a 65 anni; più della metà (55,1%) dei partecipanti erano donne. Non sono state incluse in questi studi persone colpite da malattie gravi o con malattie non controllate dalla terapia, persone con grave immunodepressione, le donne in gravidanza e persone che avevano già avuto la malattia COVID-19.

Complessivamente, 6.106 partecipanti hanno ricevuto due dosi di vaccino AstraZeneca, mentre altri 6.090 sono stati assegnati al gruppo di controllo ricevendo il vaccino anti-meningococcico oppure una semplice soluzione salina (placebo).

Sebbene il protocollo degli studi prevedesse la somministrazione delle due dosi vaccinali a distanza di 4-12 settimane l'una dall'altra, a causa di vincoli logistici i partecipanti hanno ricevuto la seconda dose dopo un intervallo variabile da 3 a 23 settimane. Tuttavia, la maggioranza dei partecipanti (5.258 soggetti, 86,1%) era riuscita a completare il ciclo nei tempi previsti.

Tra questi ultimi, si sono verificati 64 casi di COVID-19, mentre i casi di malattia registrati tra 5.210 soggetti nel gruppo di controllo erano

154. Globalmente, il vaccino AstraZeneca ha dimostrato un'efficacia del 59,5% nel prevenire la malattia sintomatica, e un'efficacia molto simile (58,3%) è stata osservata anche nei partecipanti che avevano una o più patologie preesistenti. Nei partecipanti che avevano ricevuto la seconda dose a distanza di 12 settimane dalla prima, l'efficacia del vaccino dopo 14 giorni dalla seconda dose è stata dell'82,4%.

Tra tutti i partecipanti che hanno ricevuto almeno una dose di vaccino, non si sono osservati casi di ospedalizzazione per COVID-19 a partire da 22 giorni dopo la prima dose, mentre si sono registrate 14 ospedalizzazioni, con un decesso, nel gruppo di controllo.

Si ritiene pertanto che la protezione fornita dal vaccino AstraZeneca inizi dopo circa 3 settimane dalla somministrazione della prima dose e persista fino a 12 settimane, anche se la protezione potrebbe essere incompleta fino a 15 giorni dopo la somministrazione della seconda dose.

Bisogna a questo punto ricordare che tutti i vaccini non sono in grado di proteggere dall'infezione/malattia il 100% dei vaccinati. Inoltre, non è ancora noto quanto le persone vaccinate contro COVID-19 possano essere ancora in grado di trasportare e diffondere il virus.

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza di COVID-19 AstraZeneca, la maggior parte delle reazioni avverse segnalate è stata di gravità lieve o moderata e si sono risolte nella maggior parte dei casi nell'arco di pochi giorni. Gli eventi avversi gravi sono stati invece molto rari.

Gli eventi avversi, che sono attesi dopo la somministrazione di un vaccino, sono stati generalmente meno frequenti e più lievi nei partecipanti con più di 65 anni rispetto a quelli più giovani.

Gli studi non hanno finora evidenziato eventi avversi aggiuntivi o più gravi nelle persone vaccinate che avevano precedentemente avuto la malattia COVID-19, ma il numero di questi partecipanti era molto limitato per trarre conclusioni definitive.

Vaccino Ad26.CoV2.S sviluppato da Janssen Pharmaceutical

Anche questo vaccino ricombinante utilizza un vettore virale non replicante basato sull'adenovirus sierotipo 26 (Ad26) modificato per esprimere la proteina *spike* di SARS-CoV-2.

La vaccinazione prevede una singola iniezione nel muscolo della parte superiore del braccio nei soggetti con età superiore a 18 anni.

Il vaccino Janssen di Johnson & Johnson può essere conservato per due anni a una temperatura compresa tra -25° C a -15°C, e per un massimo di tre mesi a temperatura tra 2°-8°C. E' costituito da un adenovirus

modificato che veicola nelle cellule dell'ospite il gene per la produzione della proteina *spike* SARS-CoV-2. Il sistema immunitario della persona riconoscerà la proteina *spike* come estranea e stimolerà una risposta immunitaria (produzione di anticorpi e attivazione delle cellule T) per combatterla.

Successivamente se la persona entrerà in contatto con il virus SARS-CoV-2, il suo sistema immunitario riconoscerà la proteina *spike* sul virus e sarà pronto a difendere l'ospite. L'adenovirus contenuto nel vaccino non può riprodursi e non causa malattie.

L'approvazione si basa sui risultati di uno studio clinico su 44.000 persone che ha coinvolto gli Stati Uniti, Sud Africa e America Latina. La metà di loro hanno ricevuto una singola dose di vaccino e l'altra metà placebo in doppio cieco.

Lo studio ha dimostrato che, dopo 2 settimane, nel gruppo che aveva ricevuto il vaccino si è ottenuta una riduzione del 67% dei casi sintomatici di COVID-19 (116 casi su 19.630 persone) mentre nel gruppo placebo si sono avuti 348 casi sintomatici su 19.691. Pertanto il vaccino ha un'efficacia del 67%.

L'efficacia del vaccino inizia 14 giorni dopo la somministrazione ma ad oggi non è ancora noto per quanto tempo dura la protezione. Le persone che hanno partecipato a questo studio continueranno ad essere seguite per 2 anni per avere maggiori informazioni.

Gli effetti collaterali più comuni sono stati mediamente di entità da lieve a moderata e si sono manifestati 1 o 2 giorni dopo la vaccinazione. Sono stati dolore nel sito di iniezione, mal di testa, stanchezza, dolori muscolari e nausea che si sono manifestati in più di una persona su dieci.

Tosse, dolori alle articolazioni, febbre, brividi, arrossamento e gonfiore nel sito di iniezione si sono verificati in meno di una persona su dieci. Starnuti, tremori, mal di gola, sudore, debolezza muscolare, dolori nella braccia e gambe, mal di schiena, debolezza e malessere generale si sono manifestati in meno di 1 persona su 100. Effetti collaterali rari (che si presentano in meno di una persona su 1000) sono stati ipersensibilità (allergia), un caso di anafilassi (allergia grave), eruzione cutanea pruriginosa.

VACCINI IN VIA DI REGISTRAZIONE

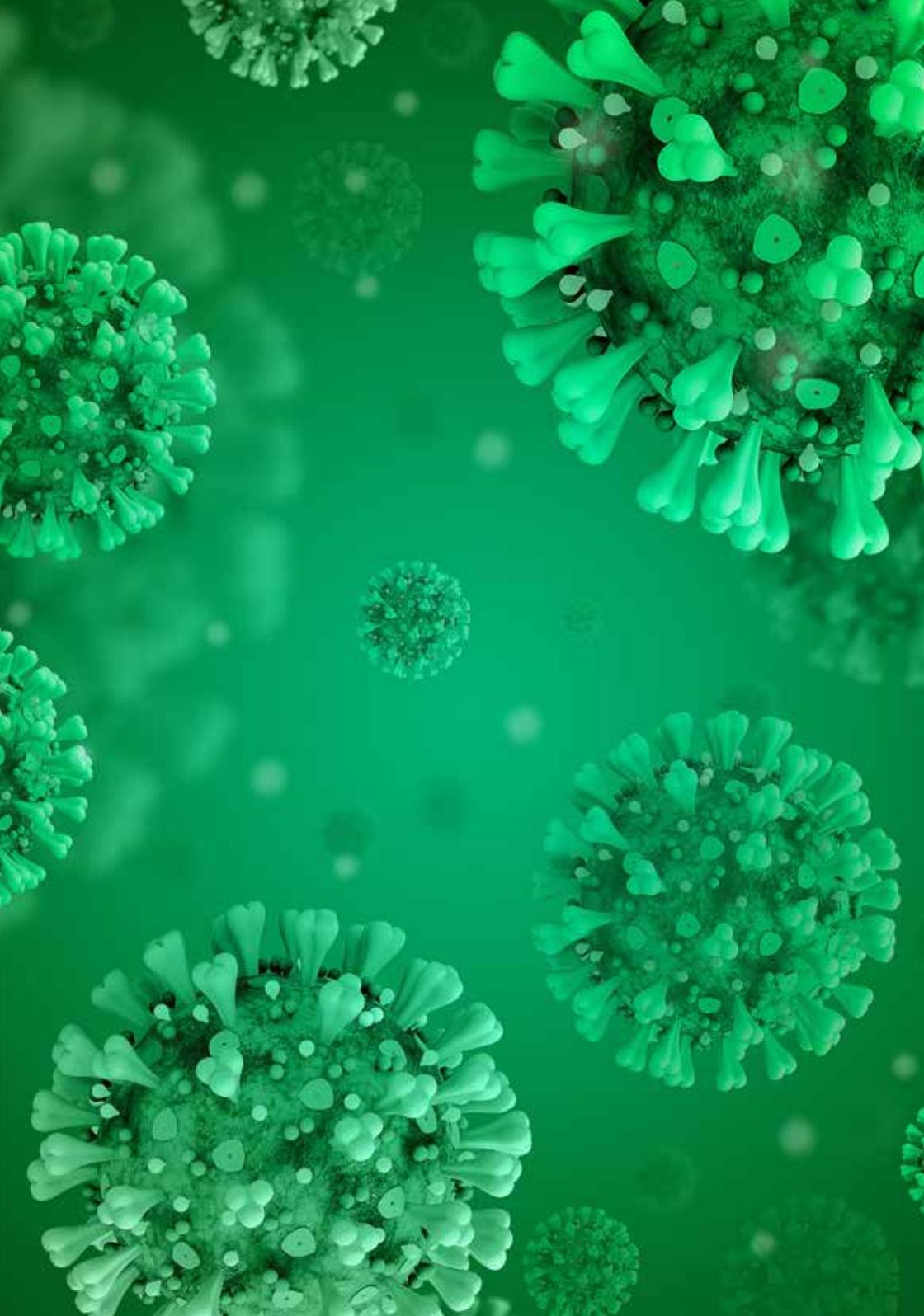
Vaccino Gam-Covid-Vac (Sputnik V)

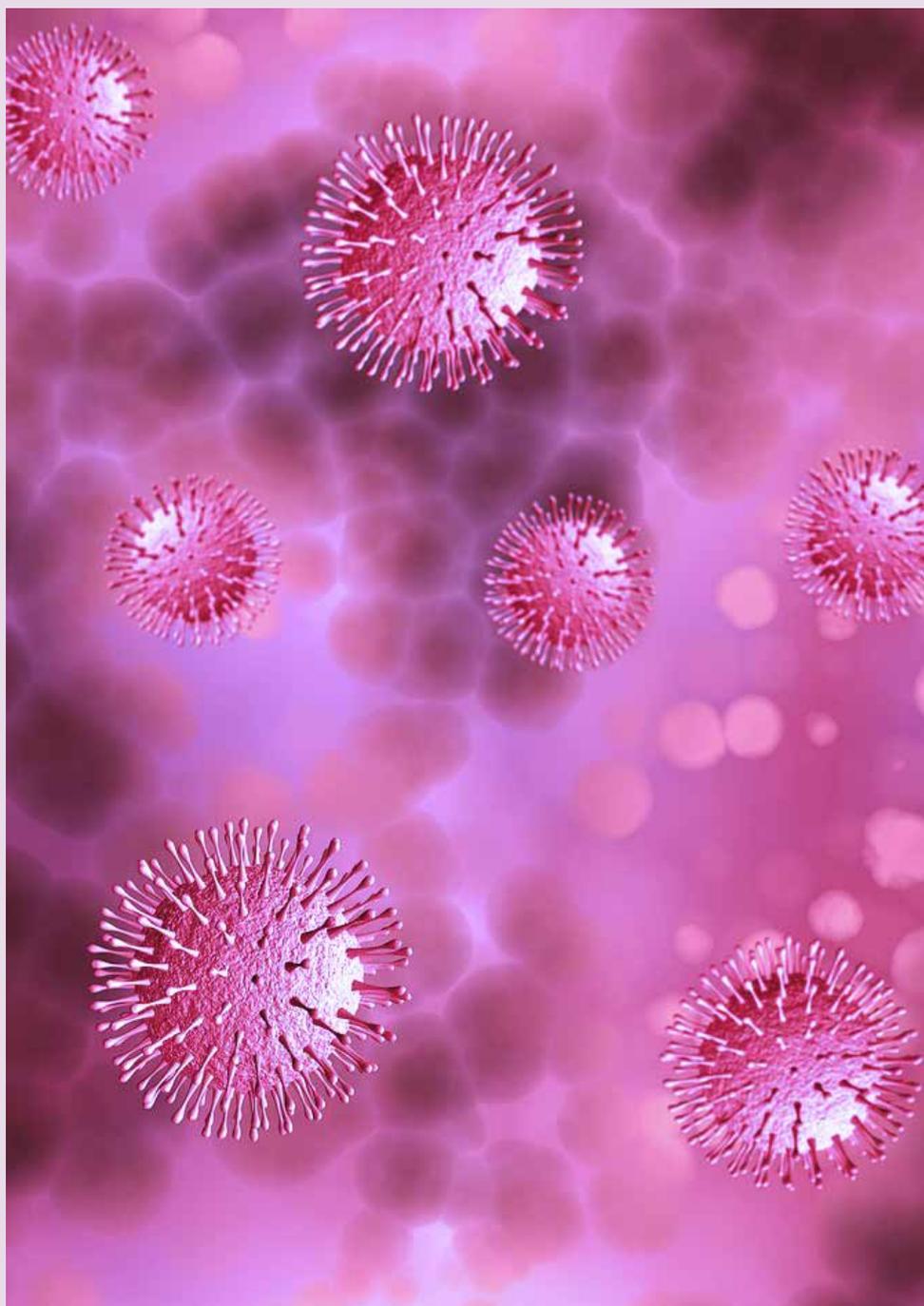
Questo vaccino prodotto da Gamaleya Research Institute in collaborazione con il ministero della salute della Federazione Russa, utilizza un approccio analogo a quello di AstraZeneca (vettore virale non replicante). Nello specifico utilizza l'adenovirus Ad26 per la prima dose e l'adenovirus Ad5 nella 2^a dose somministrata al 21° giorno per potenziare la risposta immunitaria.

Sono in corso 4 sperimentazioni di fase III. I principali risultati di efficacia riguardano uno studio in cui è prevista la partecipazione di 40.000 volontari di età superiore ai 18 anni suddivisi in modo casuale in due gruppi con un rapporto di 3:1 (10.000 partecipanti riceveranno il placebo mentre 30.000 riceveranno il vaccino vettoriale combinato Gam-COVID-Vac). In entrambi i gruppi è prevista la somministrazione di 2 iniezioni intramuscolari a distanza di 21 giorni.

I dati preliminari, valutati su oltre 18.000 volontari che hanno ricevuto il vaccino o il placebo, mostrano una percentuale di efficacia del 91,4% dopo 28 giorni dalla somministrazione della prima dose. Inoltre, la somministrazione del vaccino a 10.000 volontari "ad alto rischio" (operatori sanitari), ha confermato una percentuale di efficacia di oltre il 90%.

Attualmente non sono stati registrati eventi avversi gravi, mentre alcuni eventi avversi minori includevano dolore nel sito di iniezione e sintomi simil-influenzali, tra cui febbre, debolezza, affaticamento e mal di testa. Il monitoraggio degli eventi avversi è in corso.





TERAPIE ATTUALI

ANTICORPI MONOCLONALI

Gli anticorpi monoclonali sono farmaci impiegati per curare varie patologie inclusi alcuni tumori.

Al momento, per il trattamento di COVID-19, AIFA ha autorizzato l'anticorpo monoclonale bamlanivimab e l'associazione di anticorpi monoclonali bamlanivimab-etesevimab prodotti dall'azienda farmaceutica Ely Lilly e l'associazione di anticorpi monoclonali casirivimab-imdevimab prodotti dall'azienda farmaceutica Regeneron/Roche.

La commissione tecnico-scientifica ha ritenuto opportuno esprimere parere favorevole, nonostante l'immatùrità dei dati, in via straordinaria e in considerazione della situazione di emergenza per poter offrire comunque un'opzione terapeutica ai soggetti non ospedalizzati che, pur avendo una malattia lieve/moderata risultano ad alto rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19 con conseguente aumento delle probabilità di ospedalizzazione e/o morte. La commissione ritiene fondamentale però sia la prosecuzione degli studi in corso sia l'avvio di nuovi studi clinici anche comparativi.

Gli anticorpi monoclonali agiscono contro il virus SARS-CoV-2 come fanno gli anticorpi naturali prodotti in seguito all'infezione. La differenza più importante rispetto al vaccino è che questi anticorpi sono prodotti in laboratorio e poi somministrati alla persona, ma dopo un certo periodo vengono eliminati per cui non rimane al ricevente una protezione prolungata. Il vaccino al contrario istruisce il sistema immunitario del ricevente a produrre anticorpi, per cui il paziente mantiene una protezione nel tempo. Inoltre il vaccino non si limita a stimolare il sistema immunitario a produrre anticorpi, ma stimola anche una difesa cellulare che è molto rilevante per la protezione contro infezioni virali.

Gli anticorpi monoclonali si legano al virus facendo in modo che:

- non riesca ad entrare nelle cellule umane, quindi ad infettarle e replicarsi;
- sia più facilmente inglobato (fagocitato) ed eliminato dalle cellule del sistema immunitario deputate a questa funzione, quali i macrofagi presenti nel fegato, nella milza e nei tessuti.

In generale gli anticorpi monoclonali possono avere una funzione preventiva oppure curativa.

Funzione preventiva: se vengono somministrati prima dell'infezione, possono bloccare l'ingresso e la replicazione del virus nelle cellule inibendo lo sviluppo della malattia o comunque determinando una malattia meno grave.

Funzione curativa: per quanto riguarda un uso terapeutico, invece, questi anticorpi hanno un'efficacia molto alta nelle fasi precoci dell'infezione, che sono quelle più dipendenti dalla replicazione virale. Semplificando molto, infatti, la malattia da SARS-CoV-2 può presentare sostanzialmente due fasi:

- una iniziale di malessere generale con dolori muscolari (mialgia), perdita dell'olfatto (anosmia), perdita del gusto (ageusia) ecc., che probabilmente dipendono direttamente dalla replicazione virale;
- una seconda, più pericolosa, caratterizzata da problemi respiratori, febbre molto alta e danni agli organi interni, che sembra legata più all'eccesso di risposta immunitaria che alla replicazione del virus.

Quindi in quest'ultima fase, anche se si va a bloccare la replicazione virale, non si riuscirà verosimilmente a trarne un giovamento, in quanto la patologia è legata agli effetti dell'iperattivazione del sistema immunitario. In questa fase è più importante ridurre l'eccesso di risposta immunitaria attraverso terapie immunomodulanti che sono in sperimentazione. Pertanto, il vantaggio degli anticorpi monoclonali è quello di essere una terapia molto specifica, anche se l'efficacia è limitata alle fasi molto iniziali di malattia.

Tuttavia, gli anticorpi monoclonali presentano al momento due svantaggi che non li rendono idonei per strategie terapeutiche e di prevenzione su larga scala:

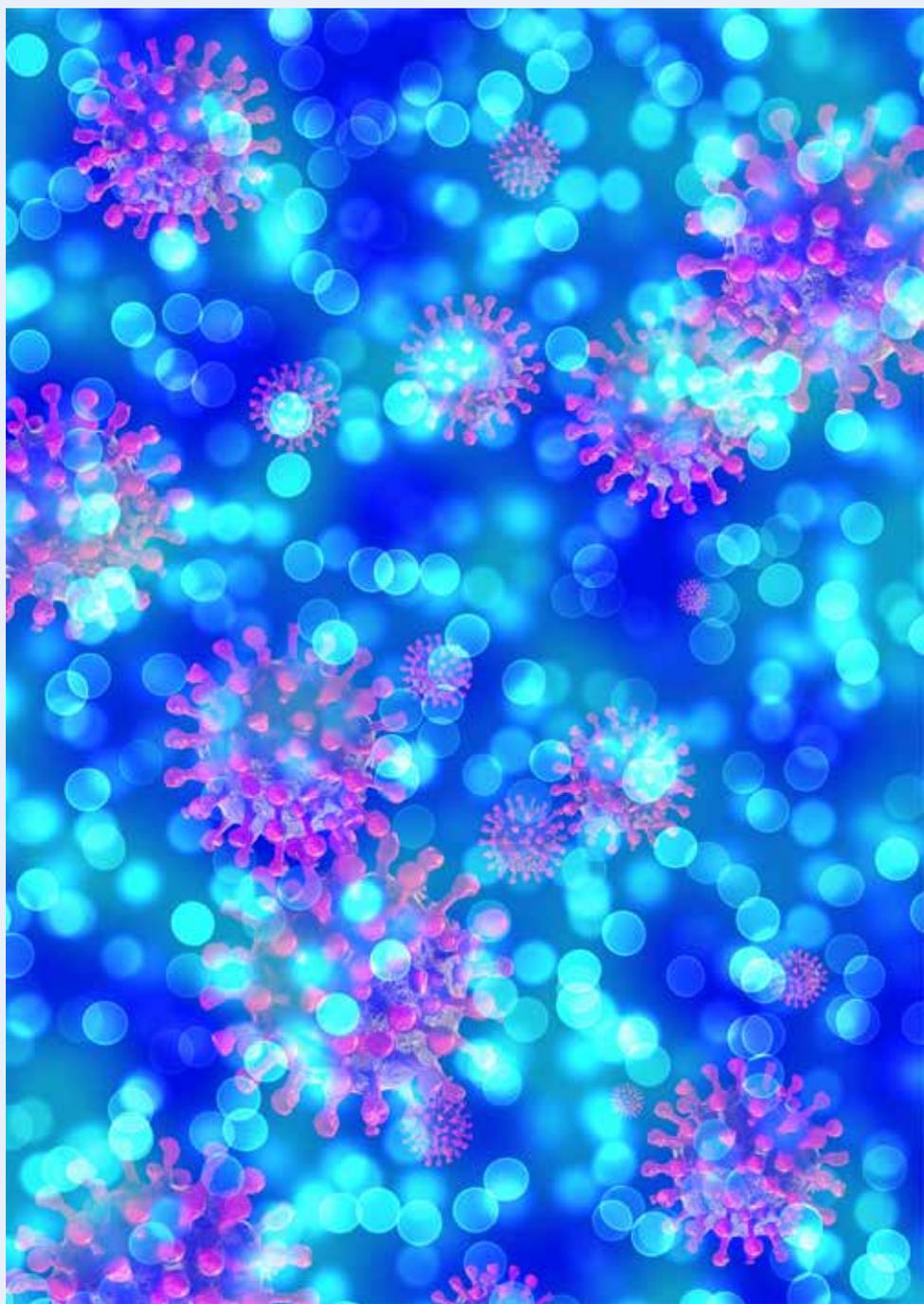
- costo elevato;
- limitata durata temporale che, a seconda della tipologia di anticorpo, va da un paio di settimane a pochi mesi, dopo i quali è necessaria un'ulteriore somministrazione.

La somministrazione degli anticorpi monoclonali avviene mediante infusione endovenosa della durata di qualche ora. Non possono essere assunti per via orale, in quanto trattandosi di proteine, verrebbero digeriti

e distrutti. Gli effetti collaterali generalmente sono minimi, anche se la somministrazione di proteine per via endovenosa può produrre reazioni dalle forme molto variabili, che vanno dalla febbre al malessere generale, all'allergia anche grave.

TERAPIA DI SUPPORTO

Al momento non esistono farmaci specifici per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2. Nell'attuale situazione di emergenza, vengono usati farmaci già in uso per il trattamento di altre malattie e non specifici per il COVID-19 e che hanno dimostrato una potenziale efficacia anche per COVID-19. Alcuni di questi (anticoagulanti, steroidi, remdesivir) sono inclusi nel protocollo standard di trattamento suggerito dalle correnti linee guida e necessitano di una prescrizione medica. L'uso di altri farmaci è limitato a protocolli sperimentali e soggetto ad approvazione delle autorità sanitarie.



DOMANDE FREQUENTI

GENERALI

Come funziona la sperimentazione clinica di un vaccino?

La ricerca ha inizio con la valutazione in vitro delle componenti dell'agente che andrà a costituire la componente attiva del vaccino.

Una volta definito questo aspetto ha inizio la cosiddetta fase preclinica in cui viene testata la risposta immunitaria e/o gli eventi avversi su organismi viventi complessi non umani.

Superata questa fase ha inizio la vera e propria sperimentazione clinica sull'uomo, che normalmente inizia dopo circa 2-5 anni dalle iniziali ricerche sulla risposta immunitaria, cui seguono altri 2 anni di prove pre-cliniche che coinvolgono la sperimentazione animale. La sperimentazione clinica si realizza in 3 fasi, in base al modello sperimentale adottato, la quantità di componente somministrata e la numerosità del campione di popolazione coinvolta:

- **Fase I:** prima somministrazione del vaccino sull'uomo per valutare la tollerabilità e la sicurezza del prodotto (il numero dei soggetti coinvolti è molto ridotto).
- **Fase II:** se la fase I ha mostrato risultati positivi, il vaccino viene somministrato ad un numero maggiore di soggetti (sempre esiguo) per valutare la risposta immunitaria prodotta, la tollerabilità, la sicurezza e definire le dosi e i protocolli di somministrazione più adeguati.
- **Fase III:** se la fase II ha mostrato risultati soddisfacenti, il vaccino viene somministrato a un numero elevato di persone allo scopo di valutarne la reale funzione preventiva.

Se tutte le fasi hanno dato esito positivo, il vaccino viene registrato e si procede alla produzione e distribuzione su larga scala.

I trial clinici richiedono molti test su migliaia di persone e normalmente iniziano dopo circa 2-5 anni dalle iniziali ricerche sulla risposta immunitaria, cui seguono altri due anni di prove precliniche che coinvolgono la sperimentazione animale.

Se il vaccino risulta sicuro ed efficace, deve poi rispondere a tutti i requisiti regolatori e ottenere l'approvazione.

La sperimentazione è stata abbreviata per avere presto questi vaccini anti COVID-19?

Gli studi sui vaccini anti COVID-19, compresi i vaccini a mRNA, sono iniziati nella primavera 2020, perciò sono durati pochi mesi rispetto ai tempi abituali, ma hanno visto la partecipazione di un numero assai elevato di persone: dieci volte superiore agli standard degli studi analoghi per lo sviluppo dei vaccini. Perciò è stato possibile realizzare uno studio di grandi dimensioni, sufficienti per dimostrare efficacia e sicurezza. Non è stata saltata nessuna delle regolari fasi di verifica dell'efficacia e della sicurezza del vaccino: i tempi brevi che hanno portato alla registrazione rapida sono stati resi possibili grazie alle ricerche già condotte da molti anni sui vaccini a RNA, alle grandi risorse umane ed economiche messe a disposizione in tempi rapidissimi e alla valutazione delle agenzie regolatorie dei risultati ottenuti man mano che questi venivano prodotti e non soltanto, come si usa fare, quando tutti gli studi sono completati. Queste semplici misure hanno portato a risparmiare anni sui tempi di approvazione.

IL TEMPO PER FORMULARE IL VACCINO ANTI COVID-19 È STATO TROPPO BREVE?

In media servono 1-3 anni per trovare fondi. Per il vaccino sono state coinvolte più aziende per trovare i finanziamenti.
1-3 anni in meno.

In media servono 2-5 anni per trovare un metodo adatto per creare un vaccino. Grazie agli studi su SARS e MRS i metodi erano già pronti.
5 anni risparmiati.

Per la COVID-19 non sono necessari studi su colture cellulari.
1 anno risparmiato.

Trovare le strutture per la sperimentazione ha bisogno di tempo. Hanno aderito subito le migliori università e ospedali.
1 anno risparmiato.

Ogni fase sperimentale può durare dai 3 ai 6 mesi. In questo caso la fase 1 e la fase 2 sono state svolte contemporaneamente.
6 mesi in meno.

Terminate le 3 fasi di sperimentazione la FDA o EMA hanno valutato immediatamente il vaccino.
3-4 anni risparmiati.



Molti volontari hanno aderito subito alla sperimentazione.
1 anno in meno.

Fonte: EMA

Quando un paziente viene considerato clinicamente guarito, oppure guarito oppure soggetto asintomatico?

Si definisce clinicamente guarito da COVID-19, un paziente che, dopo aver presentato manifestazioni cliniche (febbre, rinite, tosse, mal di gola, eventualmente dispnea e, nei casi più gravi, polmonite con insufficienza respiratoria) associate a un tampone nasofaringeo positivo per la ricerca molecolare di SARS-CoV-2, diventa asintomatico per risoluzione della sintomatologia clinica presentata. Il soggetto clinicamente guarito può risultare ancora positivo al test molecolare per la ricerca di SARS-CoV-2. Il paziente si ritiene guarito dopo 10 giorni di isolamento dalla comparsa dei sintomi, di cui almeno 3 giorni senza sintomi (non considerando fra i sintomi la perdita di olfatto e la perdita di gusto o gusto alterato, che possono avere una prolungata persistenza nel tempo) in presenza di un tampone molecolare negativo. Il soggetto asintomatico si ritiene guarito dopo un isolamento di 10 giorni in presenza di un solo test molecolare (tampone) negativo fatto al termine del periodo di isolamento.

I casi positivi a lungo termine, cioè che dopo 21 giorni dalla comparsa dei sintomi risultano ancora positivi al test molecolare (tampone), possono interrompere l'isolamento se non hanno sintomi da almeno una settimana anche se continuano a risultare positivi al test.

Cosa sono la quarantena, la sorveglianza attiva e l'isolamento?

La quarantena è un periodo di isolamento e di osservazione che si attua in caso di una persona sana che è stata esposta ad un caso COVID-19 (contatto stretto), con l'obiettivo di monitorare i sintomi, assicurare l'identificazione precoce dei casi evitando nuove trasmissioni.

Per segnalare contatti stretti con un caso probabile o confermato di COVID-19 occorre informare le autorità sanitarie chiamando il proprio medico di medicina generale/pediatra di libera o la ASL territorialmente competente. Sarà il servizio di igiene pubblica territorialmente competente a prescrivere la quarantena, con sorveglianza attiva per un periodo di 14 giorni, dandone comunicazione al sindaco, in qualità di autorità sanitaria territorialmente competente.

Alle persone in quarantena viene chiesto di:

- rimanere presso la propria residenza o presso una residenza stabilita
- non avere contatti sociali ed evitare contatti stretti, anche indossando la mascherina chirurgica, con eventuali conviventi
- essere raggiungibili per le attività di sorveglianza a cura del personale sanitario della ASL competente

- non effettuare spostamenti o viaggi
- osservare scrupolosamente le ordinarie misure igieniche
- misurare la temperatura corporea due volte al giorno (la mattina e la sera)

In caso di comparsa di sintomi la persona in sorveglianza deve:

- avvertire immediatamente il medico di famiglia/pediatra/Servizio di Igiene pubblica
- indossare la mascherina chirurgica e allontanarsi dagli altri conviventi
- rimanere nella sua stanza con la porta chiusa, garantendo un'adeguata ventilazione naturale, in attesa delle decisioni delle autorità sanitarie competenti.

L'isolamento viene utilizzato per separare le persone affette da una malattia contagiosa confermata da quelle sane, per prevenire la diffusione dell'infezione, durante il periodo di trasmissibilità.

Le persone in isolamento devono:

- rimanere a casa
- separarsi dagli altri conviventi (rimanendo chiusi in una stanza ed utilizzando, se disponibile, un bagno separato)
- monitorare il loro stato di salute con il supporto degli operatori sanitari della ASL competente
- seguire tutte le indicazioni igienico-sanitarie fornite dagli operatori sanitari e previste dalla normativa vigente.

Cosa indicano i valori R_0 e R_t ?

Il valore R_0 (si legge R con zero) indica il “numero di riproduzione di base”, cioè il numero medio di infezioni direttamente provocate da ciascun individuo infetto all'inizio dell'epidemia e in assenza di misure di contenimento. Se R_0 è uguale a 2 significa che in media ogni contagiato ha infettato due persone, se è 3 ne ha contagiate 3, ciascuna delle quali può contagiare a sua volta lo stesso numero di persone. Maggiore è il valore di R_0 e più elevato è il rischio di diffusione del virus.

Se R_0 è minore di 1 (cioè ogni infettato contagia meno di una persona), significa che l'infezione tenderà a estinguersi naturalmente, perché diminuirà progressivamente il numero dei contagiati.

Il valore R_t (si legge R con t) è l'espressione dello stesso indice in un dato momento dell'epidemia in funzione delle misure di contenimento adottate.

Quanto più R_t sarà vicino a zero, tanto più rapida sarà l'eliminazione dell'infezione nella popolazione. R_t permette di misurare l'efficacia degli eventuali interventi di prevenzione e restrizione adottati per limitare e contrastare la diffusione della malattia.

Quanto costa la vaccinazione?

La vaccinazione è gratuita per tutti.

È possibile vaccinarsi privatamente a pagamento?

No, i vaccini disponibili attualmente saranno utilizzati soltanto nei presidi definiti dal piano vaccini e non saranno disponibili nelle farmacie o nel mercato privato. È altamente sconsigliato cercare di procurarsi il vaccino per vie alternative o su internet. Questi canali non danno nessuna garanzia sulla qualità del prodotto, che potrebbe essere, oltre che inefficace, pericoloso per la salute.

Quali sono i tamponi disponibili per verificare la positività al COVID-19?

Tampone molecolare (PCR): è il test attualmente più affidabile per la diagnosi di infezione da coronavirus. Viene eseguito su un campione prelevato con un tampone a livello naso/oro-faringeo. L'analisi richiede in media dalle 2 alle 6 ore dal momento in cui il campione viene avviato alla processazione in laboratorio.

Tampone antigenico (rapido): questa tipologia di test è basata sulla ricerca, nei campioni respiratori, di proteine virali (antigeni). Le modalità di raccolta del campione sono del tutto analoghe a quelle dei test molecolari (tampone naso-faringeo), i tempi di risposta sono molto brevi (circa 15 minuti), ma la sensibilità e specificità di questo test sembrano essere inferiori a quelle del test molecolare. Ciò comporta la possibilità di risultati falsi-negativi in presenza di bassa carica virale oltre alla necessità di confermare i risultati positivi mediante un tampone molecolare.

Test salivari molecolari e antigenici: utilizzano come campione da analizzare la saliva. Il prelievo di saliva è più semplice e meno invasivo rispetto al tampone naso-faringeo, quindi questa tipologia di test potrebbe risultare utile per lo screening di grandi numeri di persone. Come per i tamponi, anche per i test salivari esistono test di tipo molecolare (che rilevano cioè la presenza nel campione dell'RNA del virus) e di tipo antigenico (che rilevano nel campione le proteine virali). A tutt'oggi questo test non è ancora stato validato.

A cosa servono i test sierologici?

Sono test che evidenziano la presenza di anticorpi contro il virus e, solo in alcuni casi, sono in grado di rilevare la presenza di un'infezione in atto. I test sierologici, basati sulla ricerca di anticorpi IgM e IgG specifici, allo stato attuale dell'evoluzione scientifica non possono sostituire il test molecolare basato sull'identificazione di RNA virale. I test sierologici vengono eseguiti su prelievo venoso e sangue capillare.

PRECAUZIONI

La trasmissione del virus può avvenire tramite le polveri sottili e l'aerosol?

Attualmente sono in corso studi sulla capacità dei virus di attaccarsi alle polveri sottili presenti nell'aria ed essere così trasportato dal vento per ampie distanze o restare in sospensione nell'aria, ma ad oggi non ci sono evidenze scientifiche riguardo alla permanenza del nuovo coronavirus nell'aria al di là delle distanze di sicurezza menzionate in precedenza.

Sono in corso studi anche per verificare la trasmissione del virus per aerosol: alcune procedure mediche, come quelle effettuate in ambiente ospedaliero nell'assistenza a pazienti COVID-19, possono produrre goccioline (*droplet*) molto piccole che sono in grado di rimanere a lungo sospese nell'aria e possono potenzialmente essere inalate da altre persone se non indossano adeguati dispositivi di protezione individuale.

Sono stati segnalati focolai COVID-19 in alcuni ambienti chiusi, quali ristoranti, locali notturni, luoghi di culto e di lavoro in cui le persone possono urlare, parlare o cantare. In questi focolai, non è possibile escludere la trasmissione per aerosol, in particolare in luoghi chiusi, affollati e poco ventilati in cui le persone infette trascorrono lunghi periodi di tempo con gli altri. Sono necessari ulteriori studi per indagare su tali episodi e valutarne l'importanza per la trasmissione del virus.

La contaminazione può avvenire attraverso oggetti, superfici e alimenti?

In base a informazioni preliminari il virus può sopravvivere alcune ore sulle superfici ma gli studi sulla rilevanza di questo aspetto nella diffusione del

virus sono ancora in corso.

Normalmente le malattie respiratorie non si trasmettono con gli alimenti, che comunque devono essere manipolati rispettando le buone pratiche igieniche ed evitando il contatto fra alimenti crudi e cotti. Sono in corso studi per comprendere meglio le modalità di trasmissione del virus.

Per quanto tempo il coronavirus rimane sulle superfici e nell'aria?

Le evidenze scientifiche al momento disponibili indicano che il tempo di sopravvivenza del virus sulle superfici vari in relazione al tipo di superficie considerata: da alcune ore (come ad es. sulla carta) fino a diversi giorni (come sulla plastica e l'acciaio inossidabile).

Bisogna anche considerare che i dati finora disponibili, essendo generati da condizioni sperimentali, devono essere interpretati con cautela, tenendo anche conto del fatto che la presenza di RNA virale non indica necessariamente che il virus sia vitale e potenzialmente infettivo.

Gli animali da compagnia sono pericolosi per la diffusione del coronavirus?

Al momento non vi è alcuna evidenza scientifica che gli animali da compagnia, quali cani e gatti, possano diffondere l'infezione. Dopo il contatto con gli animali, si raccomanda comunque di lavare spesso le mani con acqua e sapone, o usando soluzioni alcoliche.

Gli animali da compagnia possono essere potenzialmente esposti al virus SARS-CoV-2 in ambito domestico e contrarre l'infezione attraverso il contatto con persone infette. A scopo puramente precauzionale, il Centro per il Controllo delle Malattie degli Stati Uniti suggerisce alle persone contagiate da SARS-CoV-2 di limitare il contatto con gli animali, analogamente a quanto si fa con le altre persone del nucleo familiare, evitando, ad esempio, baci o condivisione del cibo.

Al ritorno dalle passeggiate, per proteggere i nostri animali da compagnia, è opportuno provvedere alla loro igiene: pulire soprattutto le zampe (con acqua e sapone, evitando prodotti aggressivi e quelli a base alcolica che possono indurre fenomeni irritativi) e spazzolare il mantello, passandoci anche un panno umido. L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) precisa che occorre anche avere cura di asciugare bene le zampe, evitando di fare salire l'animale su superfici con le quali veniamo a contatto.

Le zecche e le zanzare possono essere un veicolo di trasmissione del coronavirus?

Ad oggi non c'è alcuna evidenza scientifica di una trasmissione del virus SARS-Cov-2 attraverso insetti che succhiano il sangue, come zecche o zanzare, che invece possono veicolare altri tipi di virus (detti arbovirus), responsabili di malattie come la dengue e la febbre gialla.

I dati preliminari di uno studio condotto dall'ISS ha verificato che sia la zanzara tigre (*Aedes albopictus*) che la zanzara comune (*Culex pipiens*) non sono in grado di trasmettere il virus responsabile di COVID-19. Al loro interno, infatti, il SARS-CoV-2 "non è in grado di replicarsi" e quindi, anche qualora dovessero pungere una persona contagiata, non potrebbero inocularlo. La ricerca, condotta da virologi ed entomologi dell'ISS in collaborazione con l'Istituto zooprofilattico sperimentale delle Venezie, ha mostrato che il SARS-CoV-2, una volta penetrato all'interno della zanzara attraverso un pasto di sangue infetto, non è in grado di replicarsi e quindi non può essere successivamente inoculato dalla zanzara attraverso una puntura.

COPERTURA VACCINALE

Per quanto tempo dura la protezione dei vaccini mRNA (presenza di anticorpi)?

Non è ancora definita con certezza la durata della protezione perché il periodo di osservazione è stato necessariamente di pochi mesi, ma le conoscenze sugli altri tipi di coronavirus indicano che la protezione dovrebbe essere di almeno 9-12 mesi.

I vaccini mRNA possono provocare la malattia COVID-19 o altre alterazioni genetiche?

Questi vaccini non utilizzano virus attivi, ma solo una piccola componente genetica del virus che porta nell'organismo di chi si vaccina l'informazione per produrre anticorpi specifici.

Non sono coinvolti virus interi o vivi, perciò i vaccini non possono causare malattia. L'mRNA dei vaccini, come tutti gli mRNA prodotti dalle cellule, si degrada naturalmente dopo pochi giorni nella persona che lo riceve.

Le persone vaccinate possono trasmettere comunque l'infezione ad altre persone?

Gli studi clinici condotti finora hanno permesso di valutare l'efficacia dei vaccini mRNA sulle forme clinicamente manifeste di COVID-19, ma è necessario più tempo per ottenere dati in grado di dimostrare se i vaccinati si possano infettare in modo asintomatico e contagiare altre persone. Sebbene sia plausibile che la vaccinazione protegga dall'infezione, i vaccinati e le persone che sono in contatto con loro devono continuare ad adottare le misure di protezione anti COVID-19.

La vaccinazione consente di tornare alla vita di prima?

Anche se l'efficacia dei vaccini disponibili è molto alta (oltre il 90%) vi sarà sempre una porzione di vaccinati che non svilupperà una risposta immunitaria. Inoltre, ancora non è noto in maniera definitiva se la vaccinazione impedisca solo la manifestazione della malattia o anche la trasmissione dell'infezione. Ecco perché essere vaccinati non conferisce un "certificato di libertà" ma occorre continuare ad adottare comportamenti corretti e misure di contenimento del rischio di infezione.

Sono state segnalate diverse nuove varianti del virus SARS-CoV-2: i vaccini saranno efficaci anche verso queste varianti?

I virus a RNA come SARS-CoV-2 sono soggetti a frequenti mutazioni, la maggioranza delle quali non altera significativamente l'assetto e le componenti del virus. Molte varianti di SARS-CoV-2 sono state segnalate, ma finora queste varianti non hanno alterato il comportamento naturale del virus. La variante segnalata in Inghilterra è il risultato di una serie di mutazioni di proteine della superficie del virus e sono in corso valutazioni sugli effetti che queste possono avere sull'andamento dell'epidemia, mentre appare improbabile un effetto negativo sulla vaccinazione.

Per poter contrastare questa propagazione in tutte le Nazioni del mondo si sta accelerando per vaccinare la popolazione. Con una minore circolazione del virus, infatti, diminuiscono le probabilità che il virus replichi. I ricercatori avevano già "messo in conto" questa possibilità, perché fa parte della natura dei virus a RNA, come SARS-CoV-2 e stanno già lavorando in tal senso: succede ad esempio anche per quello dell'influenza, altro virus a RNA, che proprio per questa ragione porta ogni anno a "correggere" la composizione del vaccino.

Perché non adottare la strategia inglese di dare subito la prima dose a quante più persone possibili ritardando la seconda dose?

Gli studi pubblicati mostrano che una dose è sufficiente a provocare la desiderata risposta immunitaria entro due settimane e che questa risposta è fortemente potenziata dalla seconda dose. Non è noto quanto si prolunghi l'immunità dopo una prima dose. Una popolazione vaccinata con una sola dose vede solo dimezzato il rischio di ammalarsi di COVID-19. Il Center for Disease Control negli Stati Uniti ha dichiarato che per entrambi i vaccini a mRNA (Pfizer/BioNTech e Moderna) "la seconda dose deve essere somministrata il più vicino possibile all'intervallo raccomandato", ovvero 21 giorni e 28 giorni rispettivamente. Analoga indicazione è stata data dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Quindi il Comitato Scientifico per la sorveglianza post-marketing dei Vaccini COVID-19 (CSV AIFA) ritiene necessario attenersi alle correnti indicazioni di somministrazione di due dosi per i vaccini finora approvati.

INFORMAZIONI CLINICHE

Chi esegue la prima dose con un vaccino, può fare la seconda con un altro vaccino contro COVID-19, qualora disponibile?

Non ci sono ancora dati sulla intercambiabilità tra diversi vaccini, quindi se la prima somministrazione è stata fatta con un vaccino la seconda deve essere ripetuta con lo stesso vaccino.

Chi sviluppa una reazione alla somministrazione (evento avverso) a chi lo può comunicare?

La segnalazione di una qualsiasi reazione alla somministrazione del vaccino può essere fatta al proprio medico di famiglia o alla ASL di appartenenza, così come per tutti gli altri eventi avversi a qualunque farmaco, secondo il sistema nazionale di farmacovigilanza attivo da tempo in tutto il Paese. Inoltre, chiunque può segnalare in prima persona una reazione avversa da vaccino utilizzando i moduli pubblicati sul sito AIFA: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Come viene rilevata l'assenza di controindicazioni?

Prima della vaccinazione il personale sanitario pone alla persona da vaccinare una serie di precise e semplici domande, utilizzando una scheda standardizzata. Se l'operatore sanitario rileva risposte significative alle

domande, valuta se la vaccinazione può essere effettuata o debba essere rinviata. Inoltre l'operatore verifica la presenza di controindicazioni o precauzioni particolari, come riportato anche nella scheda tecnica del vaccino.

Chi ha già avuto un'infezione da COVID-19 confermata deve o può vaccinarsi?

La vaccinazione non contrasta con una precedente infezione da COVID-19, anzi potenzia la memoria immunitaria contro il virus, per cui in linea generale non si ritiene utile alcun test prima della vaccinazione. Tuttavia, coloro che hanno avuto una diagnosi recente di 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.

Le persone che soffrono di allergie possono vaccinarsi?

Le persone con una storia di gravi reazioni anafilattiche o di grave allergia, o che sono già a conoscenza di essere allergiche a uno dei componenti dei vaccini dovranno consultarsi col proprio medico prima di sottoporsi alla vaccinazione. Tutti i vaccini devono essere somministrati sotto stretta supervisione medica. Le persone che manifestano una reazione allergica grave dopo aver ricevuto la prima dose di vaccino non devono ricevere la seconda dose. Nei soggetti a cui è stato somministrato il vaccino sono state osservate reazioni allergiche (ipersensibilità). Da quando il vaccino ha iniziato a essere utilizzato nelle campagne di vaccinazione, si sono verificati pochissimi casi di anafilassi (grave reazione allergica).

Le donne in gravidanza o che stanno allattando possono vaccinarsi?

I dati sull'uso del vaccino durante la gravidanza sono tuttora molto limitati, tuttavia studi di laboratorio su modelli animali non hanno mostrato effetti dannosi in gravidanza. Il vaccino non è controindicato e non esclude le donne in gravidanza dalla vaccinazione, perché la gravidanza, soprattutto se combinata con altri fattori di rischio come il diabete, le malattie cardiovascolari e l'obesità, potrebbe renderle maggiormente a rischio di COVID-19 grave. L'ISS ha in atto un sistema di sorveglianza sulle donne gravide in rapporto a COVID-19 che potrebbe offrire ulteriori utili informazioni. Sebbene non ci siano studi sull'allattamento al seno, sulla base della plausibilità biologica non è previsto alcun rischio che impedisca di continuare l'allattamento al seno. In generale, l'uso del vaccino durante la gravidanza e l'allattamento dovrebbe essere deciso in stretta consultazione

con un operatore sanitario dopo aver considerato i benefici e i rischi.

I bambini possono essere vaccinati con i vaccini COVID-19 mRNA?

Entrambi i vaccini non sono al momento raccomandati nei bambini di età inferiore a 16 anni (Comirnaty) e 18 anni (Moderna). L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha concordato con l'azienda produttrice di Comirnaty un piano per la sperimentazione del vaccino nei bambini in una fase successiva.

Le persone con una documentata immunodeficienza o con malattie autoimmuni possono vaccinarsi?

Non sono ancora disponibili dati sulla sicurezza e l'efficacia dei vaccini a mRNA nelle persone con immunodeficienza o malattie autoimmuni, che sono comunque state incluse nelle sperimentazioni iniziali. Durante gli studi clinici non si sono osservate differenze circa la comparsa di sintomi riconducibili a malattie autoimmuni o infiammatorie tra vaccinati e soggetti trattati con placebo. Le persone con malattie autoimmuni che non hanno controindicazioni possono quindi ricevere il vaccino. I dati relativi all'uso nelle persone immunocompromesse (il cui sistema immunitario è indebolito) sono in numero limitato. Sebbene queste persone possano non rispondere in modo ottimale al vaccino, non sembrano esserci problemi di sicurezza. Va tenuto conto, inoltre, che le persone immunocompromesse sono ad alto rischio di sviluppare il COVID-19 se vengono a contatto con il virus e dovrebbero quindi essere vaccinate in modo prioritario.

Le persone con malattie croniche, diabete, tumori, malattie cardiovascolari possono vaccinarsi?

Sono proprio queste le persone più a rischio di una evoluzione grave in caso di contagio da SARS-CoV-2, proprio a loro, quindi, si darà priorità nell'invito alla vaccinazione.

Le persone in terapia con anticoagulanti possono vaccinarsi?

Le persone in terapia anticoagulante possono eseguire la vaccinazione senza sospendere il trattamento in corso. La vaccinazione deve essere eseguita prima dell'assunzione della terapia. Per l'iniezione intramuscolare è raccomandato l'utilizzo di un ago sottile e deve essere effettuata una compressione sul sito di iniezione per 5 minuti. È consigliato un controllo dell'area di iniezione a distanza di 2-4 ore per verificare la presenza di eventuale ematoma.

Le persone affette da patologie della coagulazione, possono vaccinarsi?

Nelle persone affette da patologie della coagulazione (es. emofilia, malattia di Von Willebrand) deve essere valutato attentamente il rischio di sanguinamento prima di somministrare i vaccini per via intramuscolare. Quando possibile, deve essere ottimizzato il controllo della patologia prima di eseguire la vaccinazione. Nei pazienti in terapia sostitutiva la vaccinazione deve essere programmata dopo breve tempo dalla somministrazione della terapia.

Per l'iniezione intramuscolare è raccomandato l'utilizzo di un ago sottile e deve essere effettuata una compressione sul sito di iniezione per almeno 10 minuti. È consigliato un controllo dell'area di iniezione a distanza di 2-4 ore per verificare la presenza di eventuale ematoma.

Le persone che hanno fatto la vaccinazione anti-influenzale da poco tempo possono vaccinarsi contro il COVID-19?

Non vi sono ancora dati sull'interferenza tra vaccinazione anti COVID-19 e altre vaccinazioni, tuttavia la natura dei vaccini mRNA suggerisce che sia improbabile che interferiscano con altri vaccini. Comunque il distanziamento di un paio di settimane può essere una misura precauzionale.

Le persone con allergie respiratorie (rinite, congiuntivite, asma bronchiale) possono vaccinarsi con i vaccini mRNA?

Le persone che soffrono o hanno sofferto di allergia respiratoria possono vaccinarsi, rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l'iniezione. L'eventuale trattamento antiallergico in corso, inclusa l'immunoterapia specifica, non deve essere sospeso.

Le persone con asma bronchiale persistente grave possono vaccinarsi?

Per chi soffre di asma bronchiale persistente grave è raccomandata la vaccinazione sotto controllo medico in ambiente protetto (ospedaliero). In caso di asma non controllata la somministrazione del vaccino va rinviata fino a quando la situazione clinica non sia di nuovo sotto controllo.

Le persone con allergie alimentari possono vaccinarsi?

Le persone con allergie alimentari possono vaccinarsi rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l'iniezione. Chi ha presentato

in precedenza reazioni allergiche gravi (anafilassi) agli alimenti deve rimanere sotto controllo medico per 60 minuti. Se all'allergia alimentare si associa asma bronchiale persistente grave è opportuno che la vaccinazione sia eseguita in ambiente protetto (ospedaliero).

Le persone con allergie ai farmaci o ai loro eccipienti possono vaccinarsi?

Le persone con allergie ai farmaci possono vaccinarsi rimanendo in osservazione, come tutti, per 15 minuti dopo l'iniezione. Le persone con allergie agli eccipienti polietilenglicole (PEG), macrogol e polisorbati, non devono ricevere i vaccini a mRNA.

Le persone con allergie da contatto (dermatiti) possono vaccinarsi?

Le persone con una storia di dermatite da contatto possono vaccinarsi, rimanendo in osservazione, come tutti per 15 minuti dopo l'iniezione.

Le persone che hanno presentato una reazione avversa grave, di tipo allergico o non allergico dopo la prima somministrazione di vaccino possono ricevere la seconda dose?

No, le persone con una storia di reazioni gravi, allergiche e non, alla prima dose, non devono sottoporsi alla seconda dose, ma devono rivolgersi a un centro di riferimento con esperienza sulle reazioni alle vaccinazioni, per un approfondimento specialistico.

Le persone con mastocitosi possono vaccinarsi?

Per la vaccinazione delle persone affette da mastocitosi si raccomanda, come avviene per i vaccini di routine, la copertura anti-istaminica per via orale da 1 giorno prima a 5 giorni dopo la vaccinazione, e di rimanere sotto controllo medico per almeno 30 minuti dopo l'iniezione. In caso di pregresse reazioni anafilattiche da qualsiasi sostanza il periodo di osservazione va protratto a 60 minuti.

Le persone con malattia celiaca o malattie autoimmuni organo-specifiche (es. tiroidite di Hashimoto) possono vaccinarsi?

Le persone con malattia celiaca o malattie autoimmuni organo-specifiche possono vaccinarsi, in quanto queste patologie non costituiscono una controindicazione alla vaccinazione.

È opportuno che i malati di cancro si vaccinino?

Sì è opportuno perchè i pazienti oncologici hanno un maggior rischio di mortalità per COVID-19, che si aggiunge al rischio dovuto al cancro. Inoltre sono persone che devono frequentare luoghi sicuri ma popolati, come ospedali e ambulatori, per cui in linea teorica più esposti al contagio rispetto a chi può restare a casa.

Ci sono controindicazioni per un malato di cancro se sta seguendo la chemioterapia?

Le controindicazioni sono le stesse della popolazione generale, ovvero condizioni particolari, come riferite e accertate specifiche allergie ai componenti del vaccino o concomitante stato di immunodepressione. Sulla base dell'esperienza con la vaccinazione antinfluenzale e antipneumococcica si può affermare che anche per chi sta ricevendo chemioterapia è fondamentale la vaccinazione per il COVID-19.

Come per altre vaccinazioni, è importante effettuarla nel momento in cui c'è la risalita dei globuli bianchi e non nel momento in cui la conta è al minimo (il cosiddetto "nadir") o in prossimità di esso. Sarà l'oncologo a consigliare il momento migliore per la vaccinazione.

Ci sono controindicazioni per un malato di cancro se sta seguendo le terapie biologiche?

Anche in questo caso valgono le controindicazioni della popolazione generale. Nello specifico non ci sono problemi per le terapie biologiche che non danno leucopenia, ovvero che non riducono i globuli bianchi.

Ci sono controindicazioni per un malato di cancro se sta seguendo l'immunoterapia?

Al momento non ci sono controindicazioni in questo senso.

Ci sono controindicazioni per un malato di cancro se sta seguendo la radioterapia?

Al momento non ci sono controindicazioni in questo senso.

Esiste un rischio di interazioni pericolose fra vaccini e farmaci antitumorali?

Al momento non esiste un razionale per presumere che vi possano essere interazioni tra i vaccini contro SARS-CoV-2 approvati e qualsiasi tipo di farmaco oncologico. È importante comunque parlarne con l'oncologo.

I malati di tumore sviluppano un'immunità adeguata?

Sulla base dell'esperienza maturata con altri vaccini ci si aspetta che i pazienti con cancro possano sviluppare un'adeguata risposta anticorpale anti SARS-CoV-2 e possano comunque ottenere benefici dalla vaccinazione.

Quali sono le terapie con cui i vaccini possono interferire?

Non ci si aspetta che un vaccino possa compromettere né la attività né il profilo di sicurezza di terapie concomitanti. È possibile al contrario che alcune terapie possano compromettere l'efficacia del vaccino, in particolare terapie che hanno una azione immunosoppressiva (cortisonici, chemioterapie, altri immunosoppressori).

Il suggerimento in questo caso è quindi che le persone in trattamento immunosoppressivo ricevano comunque il vaccino (possibilmente con mRNA o comunque non virus viventi), che vengano mantenute le cautele finalizzate ad evitare una infezione da SARS-CoV-2 (lavaggio delle mani, distanziamento sociale, utilizzo di mascherine, etc) e che siano vaccinati anche i conviventi.

Ci sono dei criteri in base ai quali alcuni vaccini sono preferibili ad altri?

Al momento della stesura di questo libretto i quattro vaccini attualmente registrati sono affidabili in quanto provvisti di dati di efficacia e sicurezza.

Le persone tra i 16 e i 18 anni dovrebbero ricevere il vaccino di Pfizer-Biontech, non essendo state incluse nello studio di fase III del vaccino di Moderna che ha arruolato solo persone di età superiore ai 18 anni. Quelli di AstraZeneca e Janssen dovrebbero essere somministrati a persone con età superiore a 18 anni.

Ci sono particolari precauzioni da avere dopo la vaccinazione per il Coronavirus?

Una volta ricevuta la somministrazione del vaccino si suggerisce una osservazione di 15 minuti (30 minuti per i soggetti allergici). Successivamente non sono richieste precauzioni particolari. Persone trattate con anticorpi monoclonali o siero iperimmune devono attendere almeno 90 giorni prima di ricevere il vaccino (periodo di protezione e di verosimile inefficacia del vaccino).

In quali casi è sconsigliabile vaccinarsi?

Ad oggi l'unica controindicazione assoluta al vaccino è una ipersensibilità nota ad una delle componenti del vaccino. Reazioni analoghe a vaccini di altro genere non rappresentano una controindicazione (è consigliato un periodo di 15 minuti di osservazione: in presenza di personale adeguatamente addestrato per trattare eventi clinici rilevanti).

Come si fa a sapere se dopo la vaccinazione ci sono gli anticorpi o se il vaccino non è stato efficace?

Per valutare se il vaccino abbia portato ad una produzione di anticorpi contro la proteina *spike* bisogna fare un test sierologico (esame del sangue) che misuri tali anticorpi. Bisogna peraltro segnalare che la assenza di tali anticorpi, soprattutto se avviene dopo una loro iniziale presenza, non è necessariamente segnale di mancata protezione. L'esame sierologico non è obbligatorio dopo l'esecuzione del vaccino.

La vaccinazione falsa i risultati dei successivi tamponi?

Il vaccino NON influenza i risultati dei test molecolari e antigenici su tampone. I test sierologici che misurano la presenza di anticorpi verso la proteina *spike* non sono interpretabili a fini diagnostici dopo la vaccinazione.

Se la seconda somministrazione viene ritardata l'efficacia può essere compromessa?

I dati attualmente disponibili sull'efficacia dei vaccini anti-COVID-19 derivano da studi con protocolli che prevedono scadenze precise per i richiami. Non è possibile quindi stabilire se una modificazione dell'intervallo di somministrazione, come ad esempio un ritardo della seconda dose, può compromettere l'efficacia della vaccinazione.

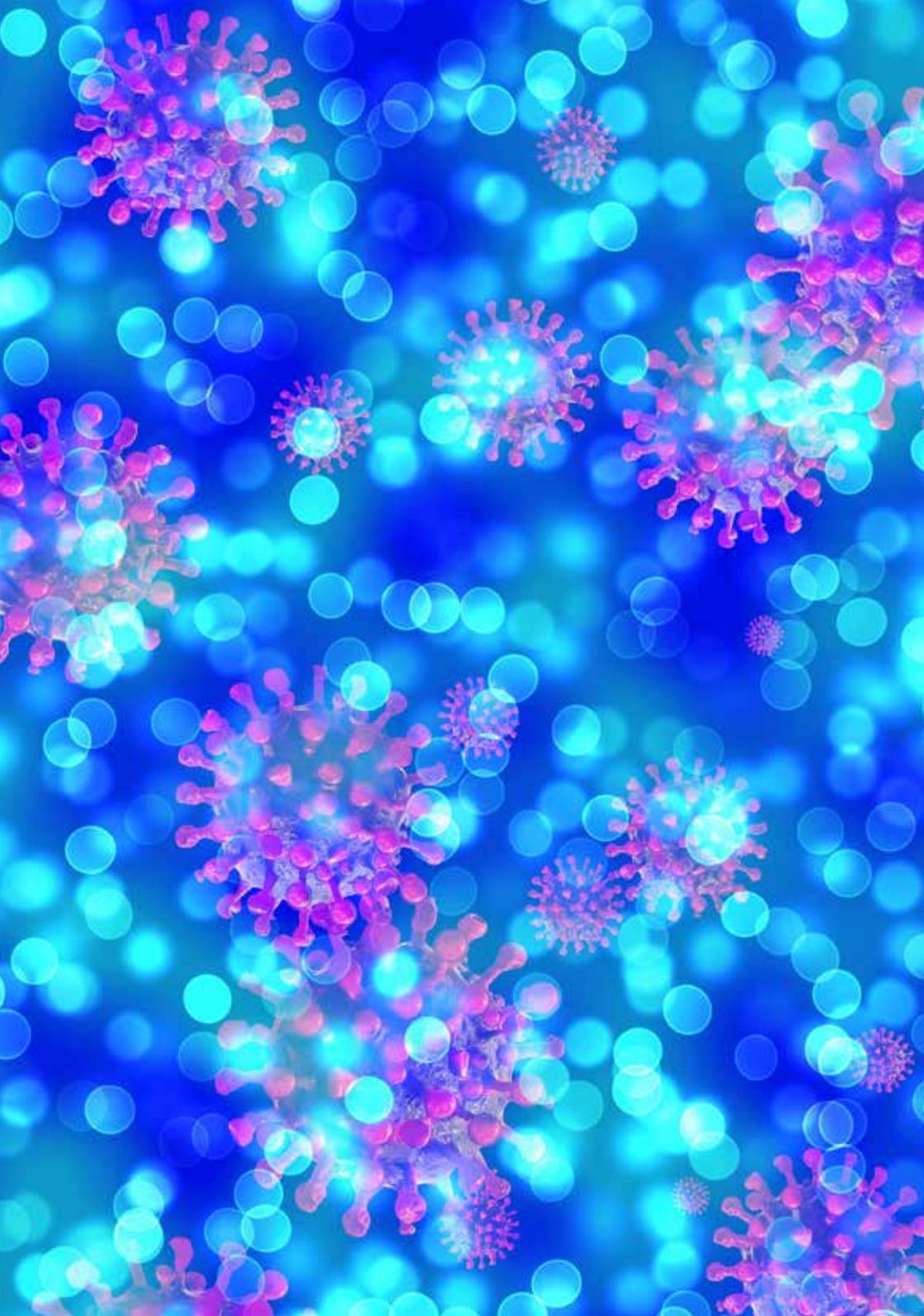
Sono attualmente in fase di sperimentazione protocolli che prevedono variazioni nel dosaggio e nella tempistica dei richiami, ivi compresi protocolli basati su un'unica somministrazione.

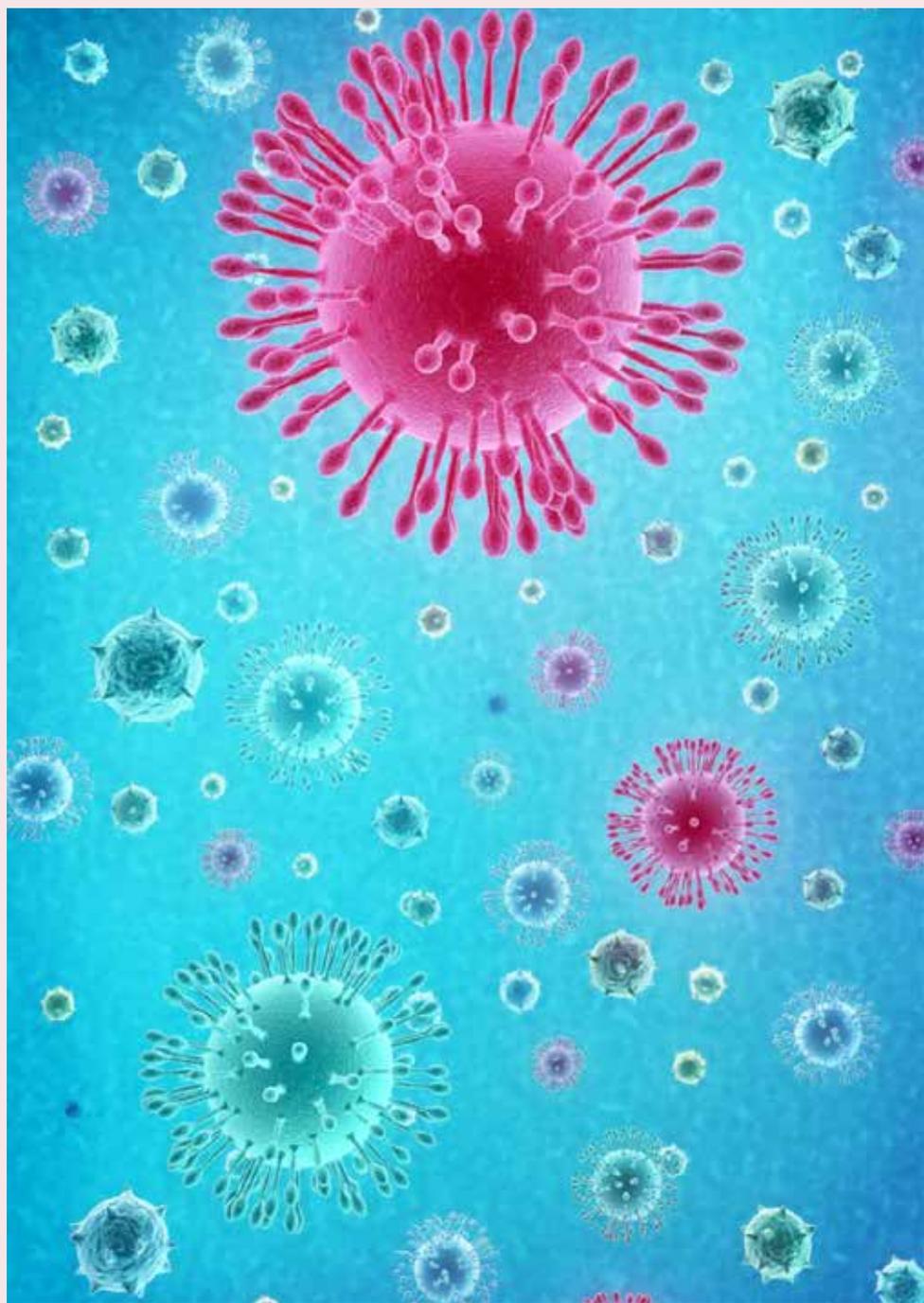
I vaccini anti-COVID-19 a DNA possono danneggiare le cellule dei malati di cancro?

Non esistono al momento evidenze che mRNA o DNA vaccinali possano in alcun modo modificare il patrimonio genetico (DNA) del vaccinato, né esistono evidenze che questo sia possibile nelle cellule neoplastiche di pazienti con tumore.

Se un vaccino è a DNA potrebbe alterare il genoma delle cellule ospite e trasformarle in oncologiche?

Non esistono evidenze che DNA vaccinali possano in alcun modo modificare il patrimonio genetico (DNA) delle cellule ospite.





PRIORITÀ SULLA PROGRAMMAZIONE DELLA CAMPAGNA VACCINALE

Di seguito si riporta il documento di aggiornamento delle categorie e dell'ordine di priorità dal titolo "Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19" che il Ministero della Salute in collaborazione con la struttura del Commissario Straordinario per l'emergenza COVID, AIFA, ISS e AGENAS ha aggiornato (10 marzo 2021). Tale documento riportato ha ricevuto parere positivo da parte del Consiglio Superiore di Sanità ed è stato oggetto di un confronto con il Presidente e alcuni componenti del Comitato Nazionale di Bioetica.

Il documento individua come categorie prioritarie della prima fase della campagna vaccinale: gli operatori sanitari e sociosanitari, il personale ed ospiti dei presidi residenziali per anziani, gli anziani over 80, le persone dai 60 ai 79 anni, la popolazione con almeno una comorbidità cronica.

Vengono inoltre indicate anche le successive categorie di popolazione da vaccinare, a seguito dell'aumento delle dosi di vaccini disponibili, tra le quali quelle appartenenti ai servizi essenziali, quali anzitutto gli insegnanti ed il personale scolastico, le forze dell'ordine, il personale delle carceri e dei luoghi di comunità.

I parametri presi in considerazione a tal fine, sulla base delle analisi condotte dagli studi scientifici a disposizione, sono l'età e la presenza di condizioni patologiche che rappresentano le variabili principali di correlazione con la mortalità per COVID-19. Inoltre, vengono considerati prioritari alcuni servizi e setting a rischio.

Pertanto, si suggerisce il seguente ordine di priorità delle categorie di persone da vaccinare nel proseguimento della campagna vaccinale:

Categorie prioritarie in base all'età e alla presenza di condizioni patologiche:

Categoria 1

Elevata fragilità (persone estremamente vulnerabili; disabilità grave);

Categoria 2

Persone di età compresa tra 70 e 79 anni;

Categoria 3

Persone di età compresa tra i 60 e i 69 anni;

Categoria 4

Persone con comorbidità di età <60 anni senza quella connotazione di gravità riportata per le persone estremamente vulnerabili;

Categoria 5

Resto della popolazione di età <60 anni;

Sono inoltre considerate prioritarie le seguenti categorie, a prescindere dall'età e dalle condizioni patologiche, quali:

- Personale docente e non docente, scolastico e universitario, Forze armate, di Polizia e del soccorso pubblico, servizi penitenziari e altre comunità residenziali.

Sarà inoltre possibile, qualora le dosi di vaccino disponibili lo permettano, vaccinare all'interno dei posti di lavoro, a prescindere dall'età, fatto salvo che la vaccinazione venga realizzata in sede, da parte di sanitari ivi disponibili, al fine di realizzare un notevole guadagno in termini di tempestività, efficacia e livello di adesione.

Di seguito si riporta il dettaglio delle categorie prioritarie.

CATEGORIA 1: Elevata fragilità

Nel definire i gruppi a cui dare priorità nella campagna di vaccinazione si è tenuto conto, anche attraverso un confronto con società scientifiche di riferimento, della particolare fragilità di alcune categorie di cittadini affetti da specifiche patologie valutate come particolarmente critiche in quanto correlate al tasso di letalità associata a COVID-19 per danno d'organo preesistente o compromessa capacità di risposta immunitaria a SARS-CoV-2, definite estremamente vulnerabili (tabella 1) e dei portatori di disabilità gravi ai sensi della legge 104/1992 art.3 comma 3 (tabella 2).

Tabella 1 - *Persone estremamente vulnerabili, intese come persone affette da condizioni che per danno d'organo preesistente, o che in ragione di una compromissione della risposta immunitaria a SARS-CoV-2 hanno un rischio particolarmente elevato di sviluppare forme gravi o letali di COVID-19*

AREE DI PATOLOGIA	DEFINIZIONE
Malattie respiratorie	<ul style="list-style-type: none"> ● Fibrosi polmonare idiopatica ● Altre malattie respiratorie che necessitino di ossigenoterapia
Malattie cardiocircolatorie	<ul style="list-style-type: none"> ● Scadenza cardiaca in classe avanzata (III-IV NYHA) ● Pazienti post shock cardiogeno
Malattie neurologiche	<ul style="list-style-type: none"> ● Sclerosi laterale amiotrofica e altre malattie del motoneurone ● Sclerosi multipla ● Distrofia muscolare ● Paralisi cerebrali infantili ● Pazienti in trattamento con farmaci biologici o terapie immunodepressive* ● Miastenia gravis ● Patologie neurologiche disimmuni
Diabete/altre endocrinopatie severe (quali morbo di Addison)	<ul style="list-style-type: none"> ● Soggetti con diabete di tipo 1 ● Soggetti con diabete di tipo 2 che necessitano di almeno 2 farmaci per il diabete o che hanno sviluppato complicanze ● Soggetti con morbo di Addison ● Soggetti con panipopituitarismo
Fibrosi cistica	Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base
Insufficienza renale/patologia renale	Pazienti sottoposti a trattamento dialitico cronico
Malattie autoimmuni-immunodeficienze primitive	<ul style="list-style-type: none"> ● Pazienti con grave compromissione polmonare o marcata immunodeficienza* ● Pazienti con immunodepressione secondaria a trattamento terapeutico*
Malattia epatica	Pazienti con diagnosi di cirrosi epatica
Malattie cerebrovascolari	<ul style="list-style-type: none"> ● Evento ischemico-emorragico cerebrale che abbia compromesso l'autonomia neurologica e cognitiva del paziente affetto ● Persone che hanno subito uno "stroke" nel 2020 e per gli anni precedenti con ranking maggiore o uguale a 3

segue Tabella 1

Patologia oncologica	<ul style="list-style-type: none"> ● Pazienti con patologia tumorale maligna in fase avanzata non in remissione ● Pazienti oncologici e onco-ematologici in trattamento con farmaci immunosoppressivi, mielosoppressivi o a meno di 6 mesi dalla sospensione delle cure*
Emoglobinopatie	Pazienti affetti da talassemia, anemia a cellule falciformi
Sindrome di Down	Tutti i pazienti con sindrome di Down in ragione della loro parziale competenza immunologica e della assai frequente presenza di cardiopatie congenite sono da ritenersi fragili
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche	<ul style="list-style-type: none"> ● Pazienti in lista d'attesa o trapiantati di organo solido* ● Pazienti in attesa o sottoposti a trapianto (sia autologo che allogenico) di cellule staminali emopoietiche (CSE) dopo i 3 mesi e fino ad un anno, quando viene generalmente sospesa la terapia immunosoppressiva* ● Pazienti trapiantati di CSE anche dopo il primo anno, nel caso che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica, in terapia immunosoppressiva*
Grave obesità	Pazienti con BMI maggiore di 35
HIV	Pazienti con diagnosi di AIDS o <200 CD4

* Vaccinare anche i conviventi.

Nel caso di minori che rientrano nella definizione di estremamente vulnerabili e che non possono essere vaccinati per mancanza di vaccini indicati per la loro fascia di età, vaccinare i relativi genitori/tutori/affidatari.

Tabella 2 - Disabilità gravi

CONDIZIONE	DEFINIZIONE
Disabilità (fisica, sensoriale, intellettiva, psichica)	Disabili gravi ai sensi della legge 104/1992 art.3 comma 3**

** e familiari conviventi e caregiver che forniscono assistenza continuativa in forma gratuita o a contratto.

CATEGORIA 2: persone di età compresa tra 70 e 79 anni.

La seconda categoria di priorità viene definita invece sulla base del criterio anagrafico, in quanto questa variabile assume un ruolo preponderante nella valutazione dei fattori di rischio di mortalità associata a COVID-19. Infatti, in questa fascia di età il tasso di letalità di coloro che vengono a essere infettati risulta pari al 10%.

CATEGORIA 3: persone di età compresa tra 60 e 69 anni.

La terza categoria di priorità viene definita ancora sulla base del criterio anagrafico. In questa fascia di età il tasso di letalità di coloro che vengono a essere infettati risulta pari al 3%.

CATEGORIA 4: persone con comorbidità di età <60 anni senza quella connotazione di gravità riportata per la fragilità.

La quarta categoria è nuovamente articolata tenendo conto dell'aumentato rischio clinico di persone affette da patologie o situazioni di compromissione immunologica che possono aumentare il rischio di sviluppare forme severe di COVID-19 seppur senza quella connotazione di gravità riportata per le persone fragili. In gran parte, le tipologie di patologie prese in considerazione sono le medesime assunte per le persone estremamente vulnerabili, ma il livello di gravità considerato è inferiore.

Tabella 3 - Aree di patologia (e relativi codici di esenzione) da considerare per la definizione delle persone con comorbidità, di età <60 anni, senza quella connotazione di gravità riportata per l'elevata fragilità.

AREE DI PATOLOGIA
Malattie respiratorie
Malattie cardiocircolatorie
Malattie neurologiche
Diabete/altre endocrinopatie
HIV
Insufficienza renale/patologia renale
Ipertensione arteriosa
Malattie autoimmuni/Immunodeficienze primitive

segue Tabella 3

Malattia epatica
Malattie cerebrovascolari
Patologia oncologica

CATEGORIA 5: il resto della popolazione di età <60 anni

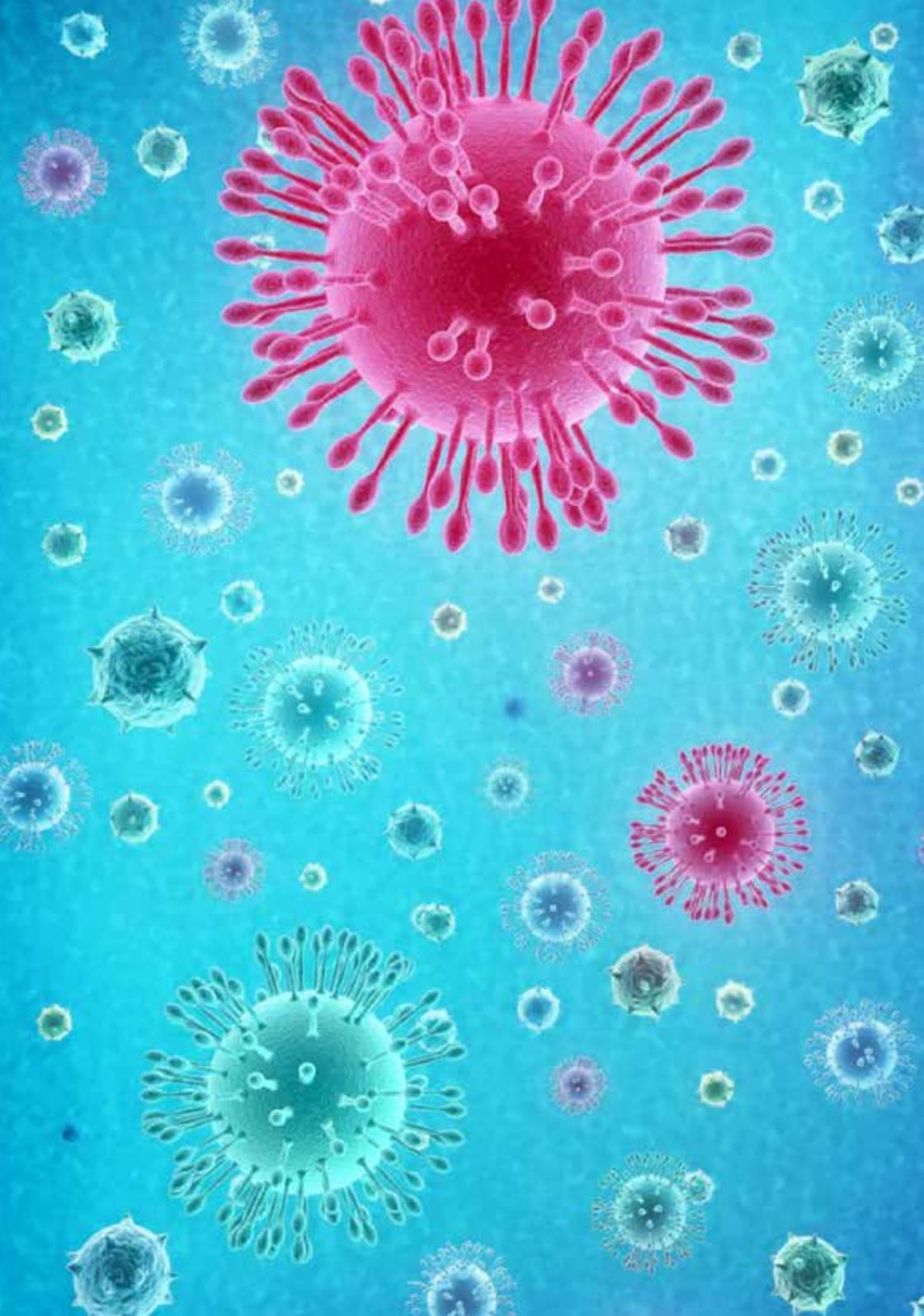
La quinta categoria è rappresentata dal resto della popolazione di età inferiore ai 60 anni.

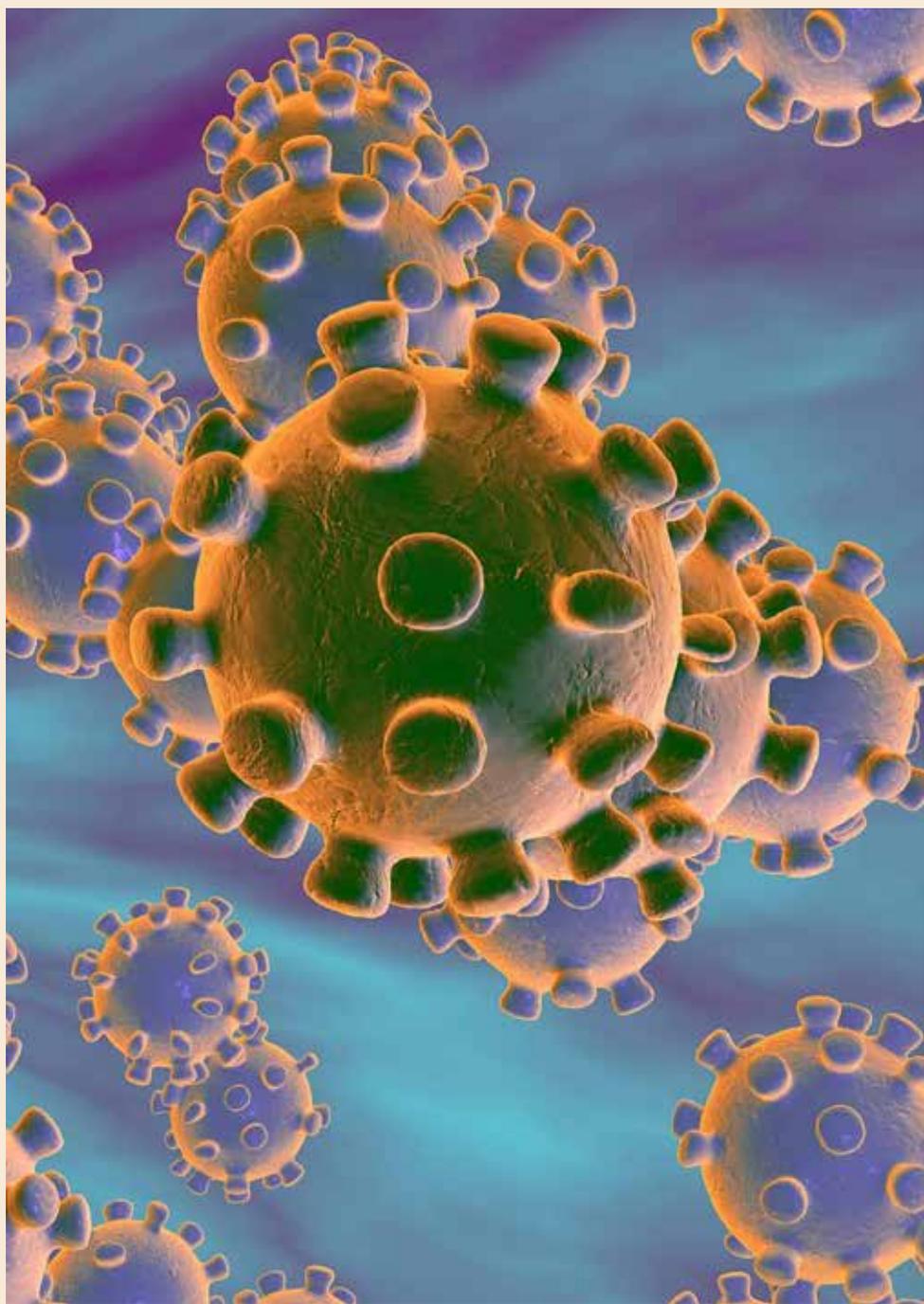
ALTRE CATEGORIE PRIORITARIE

Vengono considerati prioritari i seguenti setting e categorie e a prescindere dall'età e dalle condizioni patologiche:

Tabella 4

CATEGORIA E SETTING	SOTTOCATEGORIE
Personale scolastico e universitario, docente e non docente	
Forze Armate, di Polizia e del soccorso pubblico	Forze Armate, Polizia di Stato, Guardia di Finanza, Capitaneria di Porto, Vigili del Fuoco, Polizia Municipale, etc.
Servizi penitenziari	Polizia penitenziaria, personale carcerario, detenuti
Comunità residenziali	Socio-Sanitarie, civili, religiose, etc.





GLOSSARIO

Adenovirus

Gli adenovirus sono virus altamente contagiosi e vengono trasmessi tramite contatto con le secrezioni di una persona infetta, soprattutto attraverso le mani e oggetti contaminati (es. asciugamani).

Nella forma modificata vengono utilizzati come vettori approfittando della loro grande capacità di trasportare le informazioni, inserite nel loro genoma, geneticamente modificato per il trasferimento dei rispettivi geni alla cellula bersaglio o al tessuto.

Anticorpo

Gli anticorpi sono delle proteine prodotte dal nostro sistema immunitario per difenderci da qualcosa che giudica pericoloso. Quando, ad esempio, entriamo in contatto con un virus, gli anticorpi si legano ad esso per:

- neutralizzarlo, cioè non permettere ad esso l'ingresso nelle cellule dell'organismo al cui interno si riprodurrebbe;
- renderlo più facilmente individuabile da altre cellule del sistema immunitario adibite a inglobarlo e distruggerlo. Nel caso di un organismo più grande del virus, come un batterio, il legame con l'anticorpo determina anche l'attivazione di specifiche risposte immunitarie che portano alla distruzione del batterio stesso.

Antigene

Un antigene è una molecola riconosciuta come estranea o potenzialmente pericolosa dal sistema immunitario di un organismo, che la combatte attraverso la produzione di anticorpi. La maggior parte degli antigeni è in grado di produrre una risposta immunitaria specifica, finalizzata alla loro rimozione e coordinata dai linfociti T e B.

Gli antigeni possono essere classificati in endogeni o esogeni, a seconda che abbiano origine nell'organismo o siano estranei a esso.

Comorbidità

Presenza di una patologia diversa durante una oggetto di studio.

Contagiosità

Capacità di un agente patogeno di trasmettersi da un portatore (sano o malato) ad un altro ospite.

DNA

Il DNA o acido desossiribonucleico rappresenta, nella maggior parte

dei casi, l'impronta genetica che identifica ciascuna persona e solo in alcuni organismi, per esempio certi virus, le informazioni sono contenute nell'RNA. Il DNA, infatti, contiene le informazioni necessarie per la produzione delle proteine, molecole formate dagli aminoacidi, che costituiscono tutti gli organismi.

Il DNA costituisce, quindi, la base della trasmissione ereditaria dei caratteri.

Doppio cieco

Nell'ambito di una sperimentazione clinica (studio clinico, trial) questo termine indica che sia il paziente, che il medico non conoscono quale farmaco stanno utilizzando. Questa modalità può essere utilizzata per confrontare un farmaco attivo verso placebo o verso un altro farmaco già noto. Lo scopo è di ridurre al minimo gli errori, di influenzare cioè il risultato della ricerca.

Evento avverso

È qualunque evento si verifichi durante la sperimentazione di un farmaco. Può essere correlato (ad es. vomito) o non correlato (ad es. incidente d'auto) al farmaco. Si distingue dall'effetto collaterale che è una reazione di tipo clinico, la cui correlazione può essere certa, probabile, possibile o non correlata e di diversa gravità (lieve, moderata, grave).

Incubazione

Periodo che intercorre tra il contagio e lo sviluppo dei sintomi clinici.

Letalità

Numero dei morti sul totale dei malati.

Placebo

Il placebo è una sostanza priva di principi attivi specifici, ma che viene somministrata come se avesse veramente proprietà curative o farmacologiche. Di solito viene utilizzata come controllo negli studi clinici in doppio cieco, dove cioè né il medico né il paziente devono sapere il farmaco che si assume.

mRNA (RNA messaggero)

L'mRNA o acido ribonucleico messaggero è una macromolecola biologica situata sia all'interno del nucleo che del citoplasma nelle cellule e che converte le informazioni genetiche del DNA in proteine. L'mRNA è fondamentale per la sintesi proteica, ossia il processo che determina la formazione di una proteina.

Studio clinico randomizzato (in inglese Trial clinico)

Gli studi clinici o sperimentazioni cliniche hanno l'obiettivo di offrire ai malati attraverso un approccio clinico (di tipo preventivo, terapeutico o diagnostico) soluzioni terapeutiche o diagnostiche sempre più efficaci e innovative, per contrastare la malattia e migliorare la qualità di vita. Rappresenta la tappa fondamentale di un lungo percorso che potrà essere avviato alla registrazione e quindi diventare una nuova opzione per la prevenzione/cura/diagnosi di una specifica malattia.

Se l'attribuzione ad un gruppo sperimentale avviene in modo casuale (random) si parla di studio clinico randomizzato. Questa procedura ha l'obiettivo di ridurre l'influenza dell'operatore nell'attribuzione ad un braccio dello studio.

Si ringraziano gli specialisti che hanno contribuito alla realizzazione di questo opuscolo informativo.



Dottor **Giovanni Apolone**
Direttore Scientifico
Fondazione IRCCS Istituto
Nazionale dei Tumori di Milano



Dottor **Tommaso Martino De Pas**
Direttore Unità di Oncologia
dei tumori del timo,
tumori rari e sarcomi
Istituto Europeo di Oncologia
di Milano



Lella Gasparro
Biologa, responsabile
Sezioni Salute Donna
Milano



Dottoressa **Nicla La Verde**
Direttore Unità Operativa
Complessa Oncologia,
ASST-Fatebenefratelli-Sacco
Milano



Dottoressa Anna Lisa Ridolfo
Dirigente Medico UOC Malattie
Infettive III Ospedale Luigi Sacco,
ASST-Fatebenefratelli-Sacco
Milano



Dottoressa Caterina Silvestri
Ricercatrice Agenzia Regionale
di Sanità della Toscana



Dottoressa Cristina Stasi
Consulente Medico Specialista
in Gastroenterologia,
Agenzia Regionale
di Sanità della Toscana

LE NOSTRE SEDI IN ITALIA

(previo appuntamento telefonico)

info@saludonnaonlus.it - www.salutedonnaonlus.it

**HAI UNA DOMANDA?
CHIAMACI!**

800 223295

LOMBARDIA

MILANO – Segreteria Organizzativa

Via Venezian, 4 - Tel. 02 6470452

Da Lunedì a Venerdì 9:00 - 13:00 / 14:00 - 16:00

MILANO SACCO

c/o Ospedale Fatebenefratelli Sacco

Via G.B. Grassi, 74

ABBIATEGRASSO

c/o Istituto Geriatrico Camillo Golgi

P.zza C. Golgi, 11 - Tel. 346 3567197

ASSAGO

Via D. da Boninsegna, 9 - Tel. 02 48843910

Mercoledì e Venerdì 15:30 - 17:30

BERGAMO

Tel. 035 063905

Mercoledì e Giovedì 14:00 - 18:00

BOLLATE

Via Don Uboldi, 40 - Tel. 02 38306561

CARATE BRIANZA

Via Mascherpa, 14 - Tel. 0362 984782

Mercoledì e Venerdì 15:30 - 17:30

GARBAGNATE MILANESE

Via per Cesate, 62

c/o Ospedale Guido Salvini

Tel. 02 994302952 - Giovedì 15:00 - 17:30

MAGENTÀ

c/o Ospedale Giuseppe Fornaroli

Via Donatori di Sangue, 50 - Tel. 328 7841642

MARCALLO con CASONE

Via Roma, 39 - Tel. 346 3567197

MONZA

Via De Amicis, 17 - Tel. 039 2384756

Giovedì 15:30 - 17:30

Via Ludovico Muratori, 3 - Tel. 039 2841652

Martedì e Giovedì 10:00 - 12:00 / 16:00 - 18:00

ROBECCO sul NAVIGLIO

Fraz. CASTELLAZZO de' BARZI

Via San Rocco angolo Via San Carlo

Tel. 346 3567197

Martedì 16:00 - 18:00 - Mercoledì 9:30 - 11:30

SEDRIANO

c/o Centro Sanitario Comunale - Via Fagnani, 35

Tel. 346 3567197

SEREGNO

c/o ASL - Via Stefano da Seregno, 102

Tel. 0362 984761

Giovedì 9:00 - 12:00 / 14:00 - 16:00

SEVESO

c/o ASL - Via Martiri d'Ungheria, 30

Tel. 380 6905837

Da Lunedì a Venerdì 16:30 - 18:30

VAREDO

c/o ASL - Corte San Giuseppe - Tel. 334 2051113

Da Lunedì a Venerdì 16:30 - 18:30

Sabato 09:00 - 12:00

VIMERCATE

Via Vittorio Emanuele, 28

Tel. 039 6081079

Lunedì - Mercoledì - Venerdì 15:00 - 18:00

LAZIO

ROMA

c/o Ospedale San Pietro, Fatebenefratelli

Via Cassia, 600

c/o Parrocchia Santo Spirito

P.zza di Castel Fuido, 8

Tel. 351 8670803

ABRUZZO

L'AQUILA

c/o Ospedale San Salvatore

P.le Camillo Catalano, Struttura Tabilio

Tel. 329 0614251 / 0862 368534

CAMPANIA

NAPOLI

c/o A.O. Universitaria Federico II°

Via Pansini, 5 - Edificio 1

Tel. 081 5457281 / 338 1273475

Da Lunedì a Venerdì

AVERSA (Lusciano)

c/o Parrocchia Santa Teresa Bambin Gesù

Via Luca Giordano

Tel. 334 1273369 / 329 0281452

CALABRIA

SELLIA MARINA (CZ)

Via Mercato, 13 - Tel. 328 7550827

COSENZA

c/o Ospedale Civile dell'Annunziata

Via Felice Migliori, 1

Tel. 0984 6811

REGGIO CALABRIA

c/o Grande Ospedale Metropolitano

Viale Europa - Tel. 327 6844426

SICILIA

PALERMO

c/o A.O. Universitaria Policlinico P. Giaccone

Via del Vespro, 127 - Tel. 091 23893207

SARDEGNA

CAGLIARI

Tel. 333 8888247

Martedì e Giovedì 10:00 - 12:00

BATTI IL 5 (PER MILLE)



Quest'anno ancor di più abbiamo bisogno di una mano

L'emergenza Covid ha bloccato l'Italia ma Salute Donna non si è mai fermata. E non intendiamo farlo domani! Vogliamo continuare ad offrire i nostri servizi ai malati di cancro: supporto psicologico, accompagnamento, visite di prevenzione, corsi di cucina naturale e tutte le nostre battaglie per i pazienti oncologici in ogni angolo del Paese.

Donaci il tuo 5x1000.

Come farlo? Basta scrivere il nostro Codice Fiscale sulla dichiarazione dei redditi: a te non costa nulla. A noi consentirà di non sospendere i servizi di assistenza. Grazie!

SALUTE DONNA ONLUS
CF 97160150153

Via Venezian, 1 - Milano
Tel. 02 6470452



Associazione per la prevenzione
e lotta ai tumori femminili



*Progetto realizzato grazie
al contributo non condizionato di:
NOVARTIS e ROCHE, ed alla collaborazione
della Tipografia Bonazzi*



Associazione per la prevenzione
e lotta ai tumori femminili

