

Finalmente pubblicati i risultati del primo vaccino contro SARS-CoV-2

La pandemia di Covid-19 sta mietendo milioni di vittime in tutto il mondo, ed in carenza di un trattamento farmacologico adeguato, molte speranze sono riposte nella disponibilità di un vaccino. Il 10 Dicembre sono stati pubblicati sul New England Journal of Medicine i primi risultati di efficacia e sicurezza relativi ad un vaccino contro l'infezione da SARS-CoV-2 (vaccino BioNTech e Pfizer) (1)

BNT162b2 è un vaccino a RNA modificato con nucleosidi, formulato con nanoparticelle lipidiche che codifica per una proteina spike a piena lunghezza SARS-CoV-2 stabilizzata in prefusione e ancorata alla membrana modificata da due mutazioni di prolina per bloccarla nella conformazione di prefusione. In questa pubblicazione vengono riportati i risultati di sicurezza, efficacia ed immunogenicità, provenienti da uno studio di fase 2/3, parte di una fase globale 1/2/3, con 30 µg di BNT162b2 nella prevenzione di Covid-19, nelle persone di età pari o superiore a 16 anni.

Si è trattato di uno studio pivotale multinazionale controllato verso placebo con osservatore cieco, avendo assegnato in modo casuale persone di età pari o superiore a 16 anni in un rapporto 1:1 a ricevere due dosi, a 21 giorni di distanza, di placebo o del candidato vaccino BNT162b2 (30 µg per dose). Gli endpoint primari erano l'efficacia del vaccino contro Covid-19, confermato in laboratorio, e la sua sicurezza.

Il primo endpoint primario era l'efficacia di BNT162b2 contro Covid-19 confermato con esordio almeno 7 giorni dopo la seconda dose nei partecipanti che erano stati senza prove sierologiche o virologiche di infezione da SARS-CoV-2 fino a 7 giorni dopo la seconda dose; il secondo endpoint primario era l'efficacia nei partecipanti con e senza evidenza di infezione precedente.

Il principale endpoint secondario includeva l'efficacia di BNT162b2 contro l'insorgenza di Covid-19 grave. Covid-19 grave è definito dalla FDA come Covid-19 confermato mediante PCR con una delle seguenti caratteristiche: segni clinici a riposo che sono indicativi di grave malattia sistemica; insufficienza respiratoria; evidenza di shock, di compromissione significativa acuta renale, epatica, o neurologica; ricovero in terapia intensiva o morte.

Risultati.

Un totale di 43.548 partecipanti sono stati sottoposti a randomizzazione, di cui 43.448 hanno ricevuto le dosi: 21.720 con BNT162b2 e 21.728 con placebo. Ci sono stati 8 casi di Covid-19 con esordio almeno 7 giorni dopo la seconda dose tra i partecipanti assegnati a ricevere BNT162b2 e 162 casi tra quelli assegnati al placebo;

BNT162b2 è stato efficace al 95% nella prevenzione del Covid-19 (intervallo credibile al 95%, da 90,3 a 97,6). Un'efficacia simile del vaccino (generalmente dal 90 al 100%) è stata osservata in sottogruppi definiti da età, sesso, razza, etnia, indice di massa corporea e presenza di condizioni coesistenti. L'incidenza cumulativa dei casi di Covid-19 nel tempo tra i destinatari di placebo e vaccino inizia a divergere entro 12 giorni dalla prima dose, 7 giorni dopo l'incubazione virale mediana stimata in 5 giorni. Lo studio non è stato progettato per valutare l'efficacia di un regime monodose; tuttavia, nell'intervallo tra la prima e la seconda dose, l'efficacia osservata del vaccino contro Covid-19 è stata 52%, e nei primi 7 giorni dopo la dose 2, lo era del 91%, raggiungendo la piena efficacia contro la malattia con eventuale insorgenza almeno 7 giorni dopo la dose 2.

Tra i 10 casi di Covid-19 grave con esordio successivo alla prima dose, 9 si sono verificati nei destinatari del placebo e 1 in un destinatario di BNT162b2.

Il profilo di sicurezza di BNT162b2 era caratterizzato dalla comparsa di dolore, da lieve a moderato, a breve termine, al sito di iniezione, affaticamento, mal di testa e febbre: le reazioni avverse correlate alle iniezioni erano presenti nel 21% dei soggetti trattati con BNT162b2 e nel 5% dei trattati con placebo, con minore incidenza degli oltre 55enni rispetto ai più giovani. L'incidenza di eventi avversi gravi è stata bassa ed era simile nei gruppi vaccino (0,6%) e placebo (0,5%): in nessun caso è avvenuta l'uscita dallo studio per motivi di sicurezza. È previsto un monitoraggio delle reazioni avverse per 2 anni dopo la somministrazione della seconda dose.

Lo studio ha alcune limitazioni nel periodo di osservazione di solo 2 mesi dopo la somministrazione della seconda dose legato a motivi etici perché sarebbe stato non etico conservare i soggetti in placebo per 2 anni di osservazione senza somministrare la sostanza attiva in un periodo pandemico; inoltre questo rapporto non affronta la prevenzione di Covid-19 in altre popolazioni, come i più giovani adolescenti, bambini e donne in gravidanza che saranno oggetto di ulteriori reports.

Tra poche settimane il vaccino dovrebbe essere approvato dalle Autorità regolatorie, con l'augurio che le sue caratteristiche si confermino nel follow-up.

Bibliografia

1. Fernando P. Polack, Stephen J. Thomas, Nicholas Kitchin, et al Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

A cura di Marco Cambielli