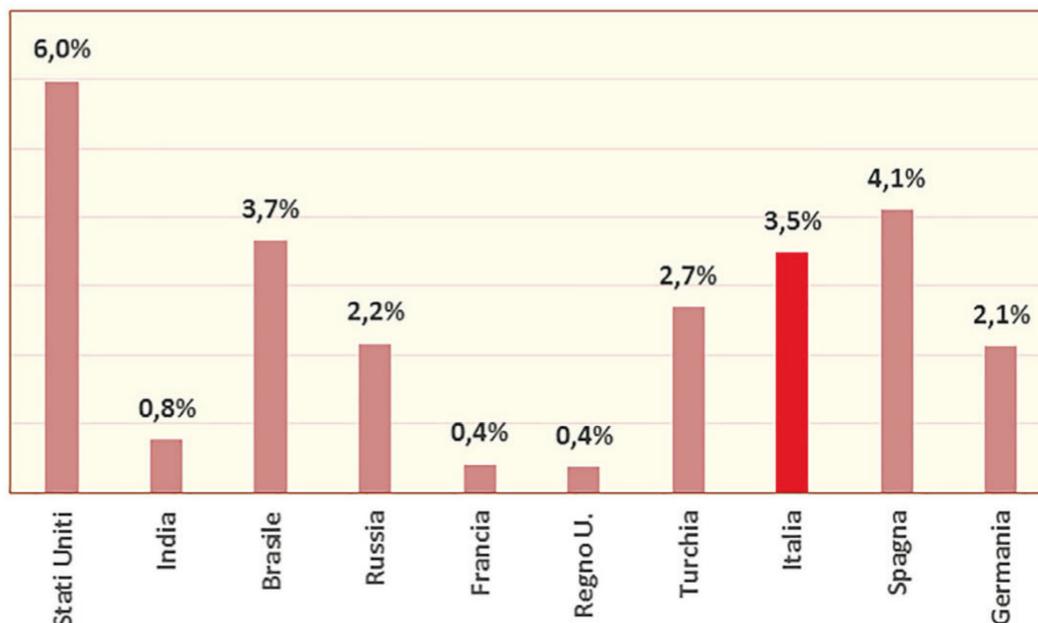
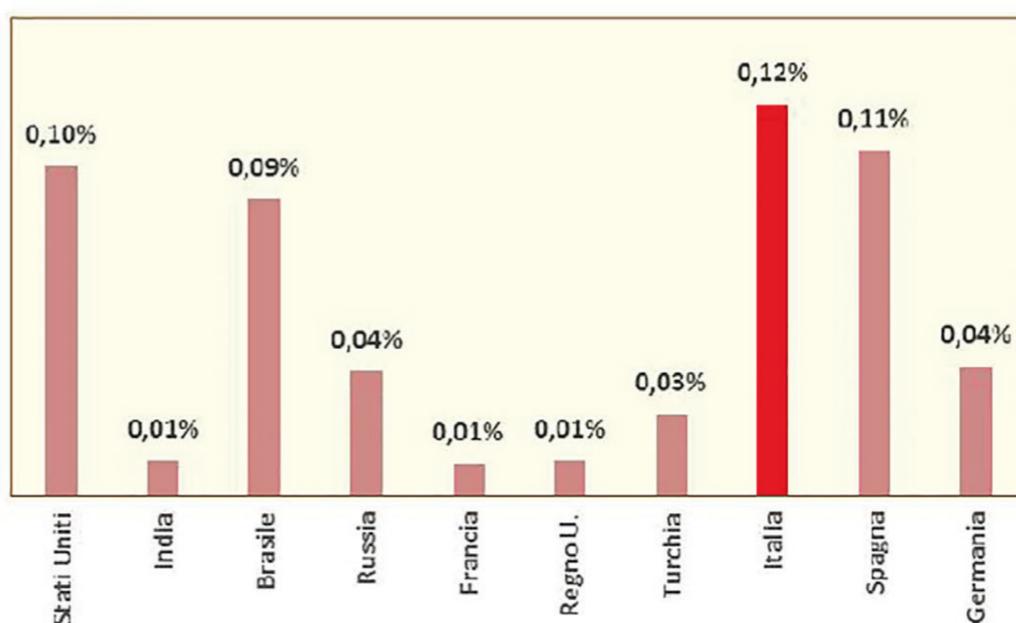


Al proposito, presentiamo tre raffigurazioni grafiche relative ai parametri PENETRAZIONE (o diffusione) MORTALITÀ, LETALITÀ al 31-12-2020.

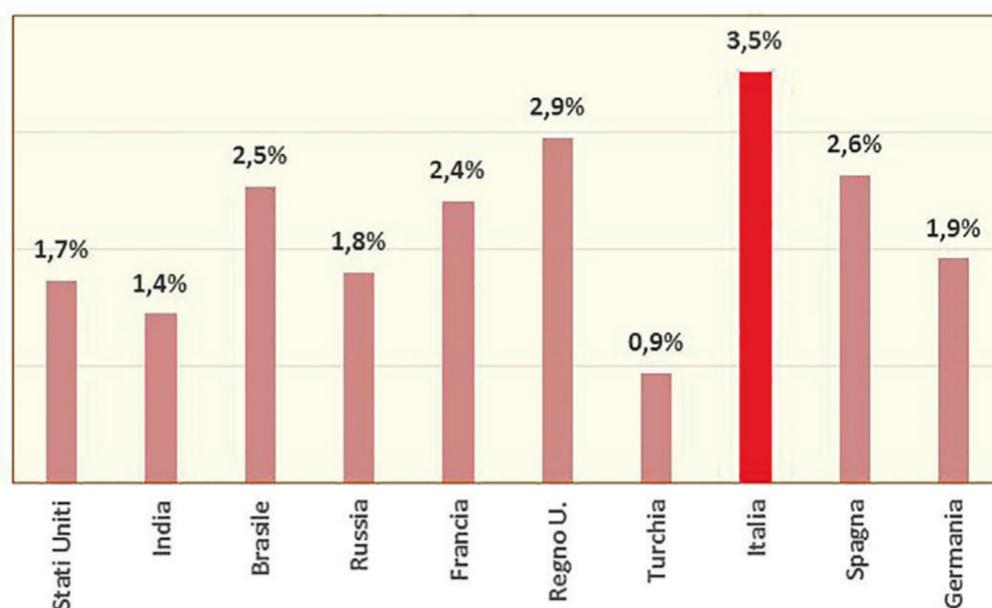
TASSO DI PENETRAZIONE



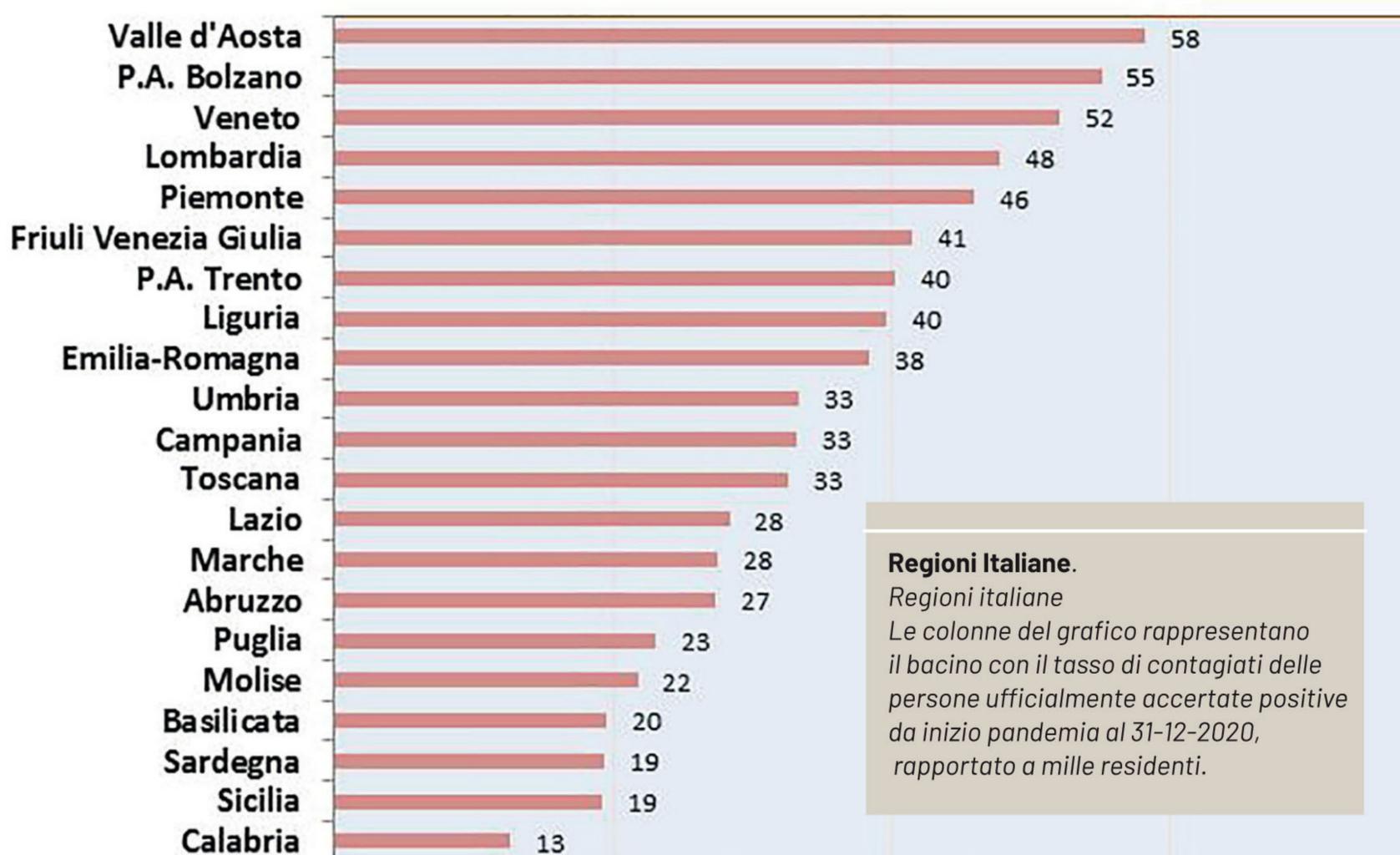
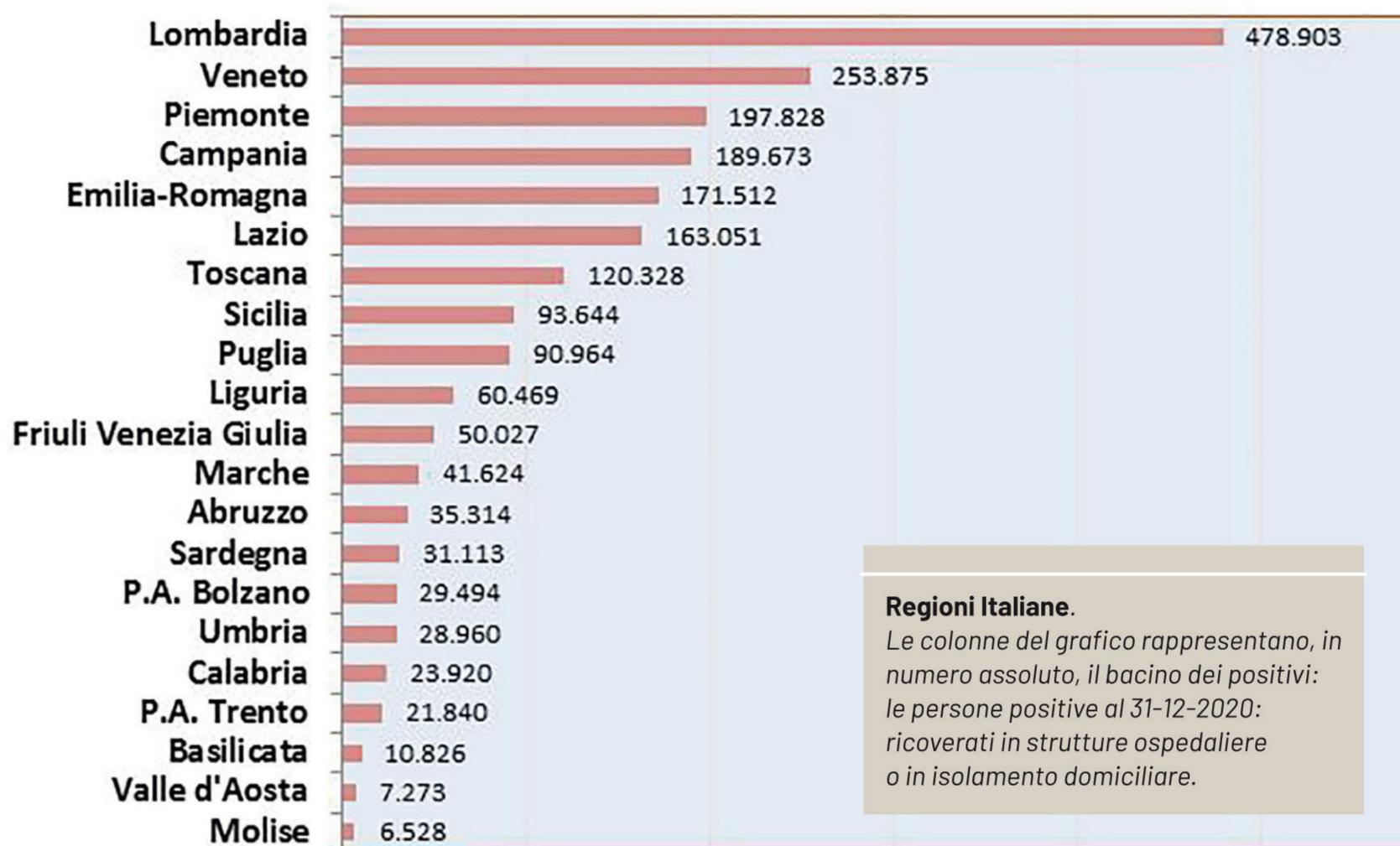
TASSO DI MORTALITÀ

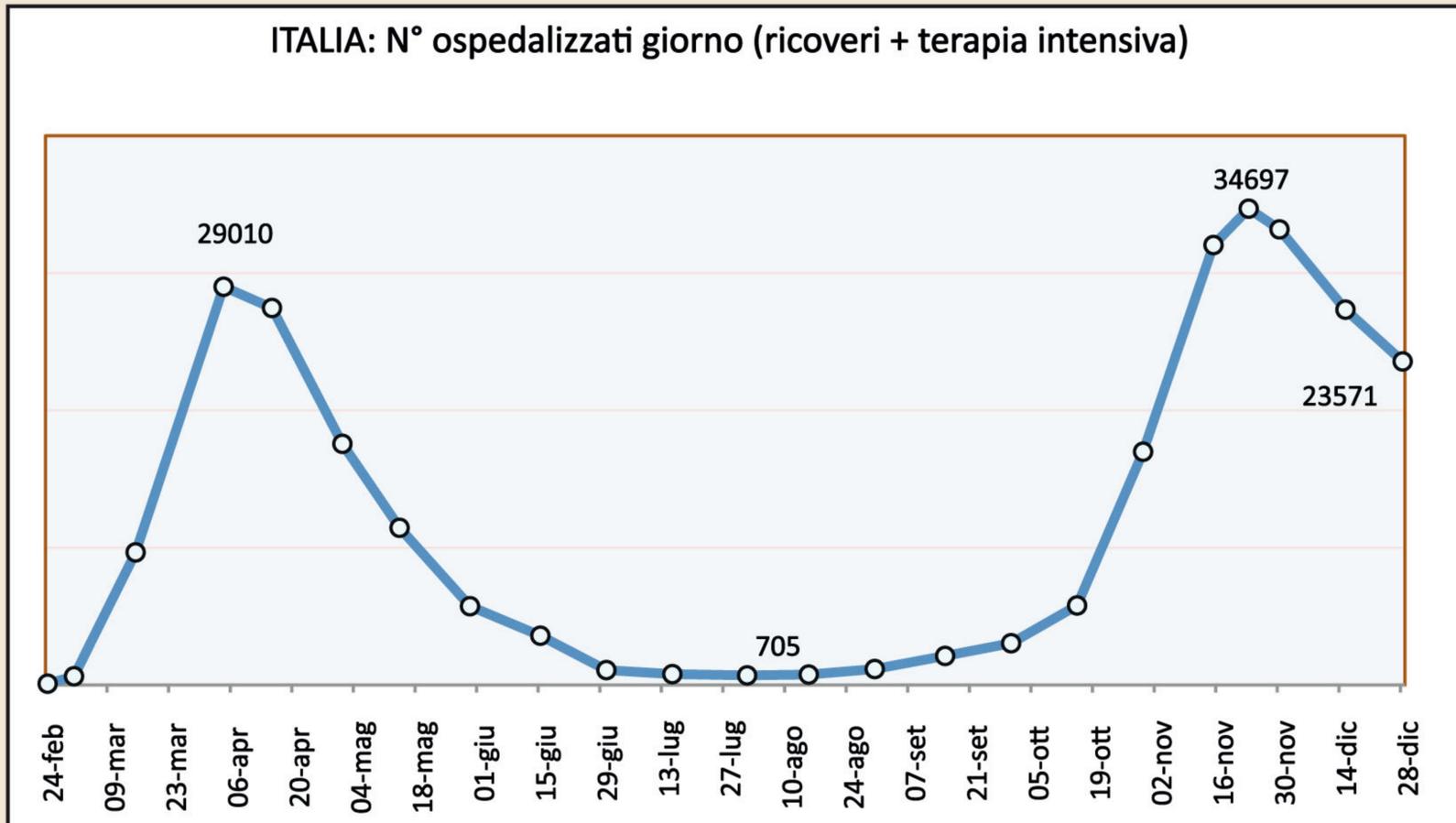


TASSO DI LETALITÀ



Panoramica Italia al 31-12-2020; mortalità e letalità





Carichi sanitari nelle strutture ospedaliere italiane.

IL 27 DICEMBRE 2020 DATA STORICA INIZIA IN EUROPA LA SFIDA CONTRO SARS-COV-2

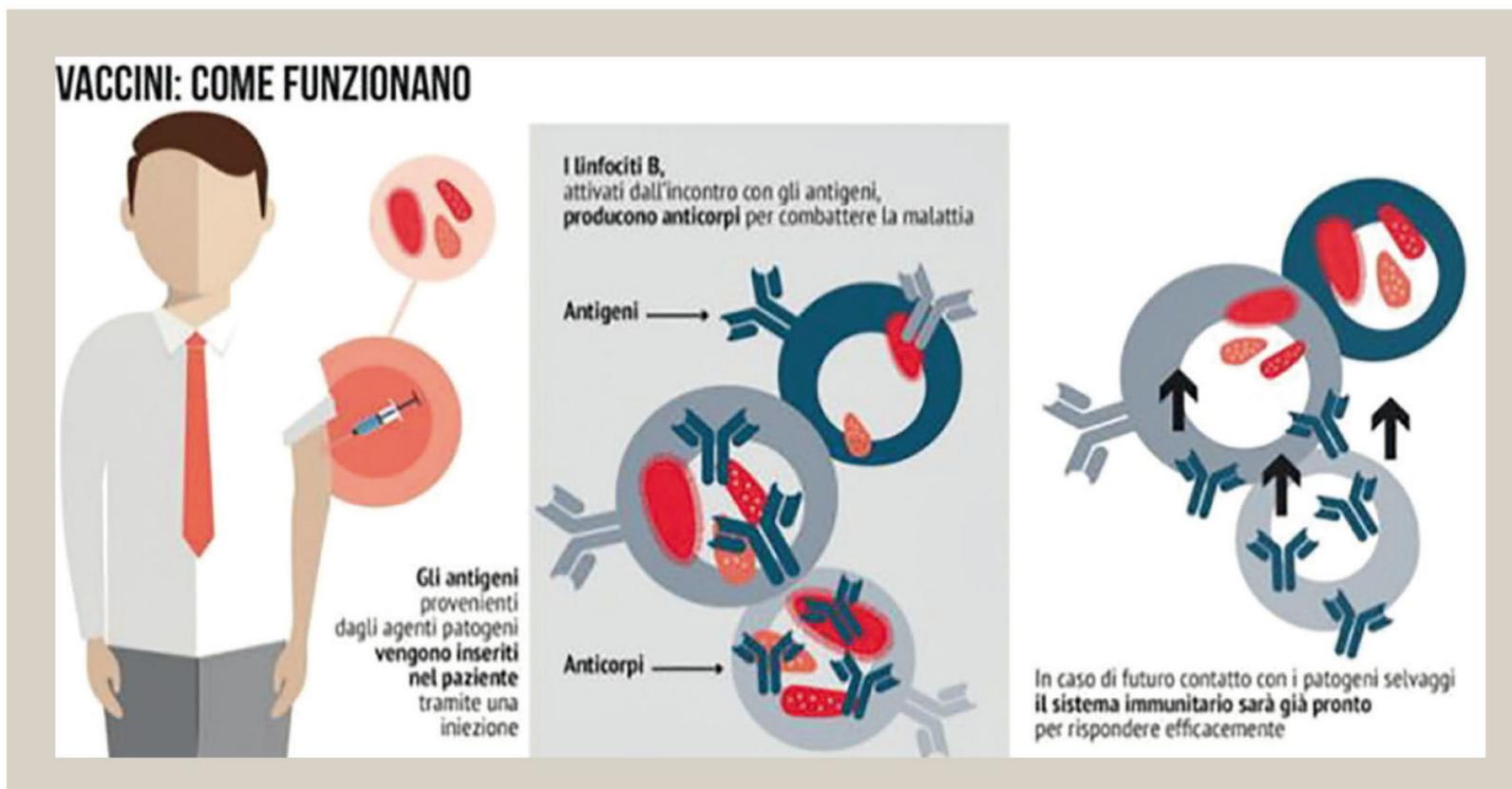
Non è stata solo una giornata simbolica il 27 dicembre 2020, che ha visto arrivare in tutti Paesi europei e quindi anche in Italia il tanto desiderato vaccino. Dal Belgio all'Istituto Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma e poi distribuito nei Centri italiani, dove un numero importante di personale sanitario, tra medici, infermieri e OSS sono stati vaccinati nella stessa giornata. È andato tutto bene e non sono state segnalate reazioni avverse importanti.



Un vaccino ottenuto in soli 10 mesi è un grande risultato, mai accaduto prima d'ora. Questo straordinario successo è dovuto alla disponibilità di nuove tecnologie, alla riduzione della burocrazia amministrativa ed alle risorse finanziarie erogate.

La Comunità scientifica e l'industria della biotecnologia hanno lavorato incessantemente per sviluppare vaccini in modo da prevenire le infezioni da SARS-CoV-2. Al momento (29 dicembre 2020),

si stanno testando 64 vaccini in studi clinici su esseri umani e 18 hanno raggiunto le fasi finali dei test. Altri 85 vaccini sono in fase preclinica e quindi, in sperimentazione su modelli animali.



I 4 TIPI DI VACCINI

In tutti i casi si cerca di attivare il sistema immunitario a preparare anticorpi anti-spike

La proteina spike è quella che si trova sulla corona del virus SarsCov2 e gli permette di combinarsi con le cellule umane

METODI GIÀ SPERIMENTATI IN PASSATO			METODO MAI USATO
Vettori virali Si inietta un comune virus del raffreddore (es da scimpanzé) che contiene la proteina spike di SarsCov2	Virus inattivati Si inietta direttamente il virus Sars-Cov-2, ma inattivato o attenuato	Proteina ricombinante Il vaccino è basato sulla proteina spike ricombinante, unita ad un adiuvante che fa da vettore	Acidi nucleici RNA o DNA Iniezione di un Rna codificante per proteine del virus: entrato nelle cellule umane dovrebbe essere tradotto nella proteina spike

I 10 VACCINI PIÙ VICINI ALLA LICENZA

<ul style="list-style-type: none"> UniOxford/ AstraZeneca (in collaborazione Irbm Pomezia) Gamaleya CanSino/Beijing Ins. Janssen 	<ul style="list-style-type: none"> Sinovac Wuhan Ins./ Sinopharm Beijing Ins./ Sinopharm 	<ul style="list-style-type: none"> Novavax 	<ul style="list-style-type: none"> Biontech/Pfizer (ha dichiarato successo al 90%) Moderna/Niaid
--	---	---	--

Due vaccini sono stati autorizzati dall'FDA (Food and Drug Administration: Agenzia Americana del Farmaco) e dall'EMA (European Medicines Agency, Agenzia Europea per i medicinali, con sede ad Amsterdam) nei giorni scorsi e già in fase di somministrazione in diversi Paesi occidentali. Altri vaccini sono stati autorizzati in Russia e in Cina.

Al 31 dicembre 2020 risultano vaccinati nel mondo oltre 5 milioni di persone.

VACCINI ANTI- COVID 19 BASATI SULL'RNA

Sono i vaccini della Pfizer/BionTech (USA/Germany) e di Moderna (USA), composti da una molecola di mRNA (mRNA messaggero) codificante la proteina Spike del virus, incapsulata in una nanoparticella lipidica. L'idea di utilizzare gli acidi nucleici come farmaci è nata nel 1990, quando per la prima volta è stato possibile dimostrare sui topi che l'inoculo di molecole di RNA che portano una informazione viene tradotta in proteine.

Un vaccino ad RNA possiede diverse caratteristiche biologiche che lo rendono uno strumento efficiente e sicuro, in quanto non infettivo, non è capace di integrarsi con il DNA dell'ospite e viene degradato dai processi fisiologici cellulari. Inoltre, può essere modificato per stabilizzarlo di più e per aumentare la sua immunogenicità. È una molecola flessibile che può essere rettificata, se si rendesse necessario e somministrata più volte senza causare effetti negativi. I vaccini a mRNA possono essere prodotti rapidamente e a costi inferiori. Il vaccino a mRNA contro il Covid -19 è composto da 4.284 nucleotidi (lettere di codice genetico) in grado di fornire circa 1 kB di informazione (l'RNA completo del virus fornisce circa 7,5 kB di informazione). Ogni dose di vaccino da 30 microgrammi ne contiene: 6×10^{16} : cioè 25 petabyte (il petabyte è una unità di misura della informazione o della quantità di dati. Per definizione 1 petabyte equivale a un milione di gigabyte).

I vaccini a RNA sono stati sperimentati adeguatamente in tutte le fasi previste, con una efficacia superiore al 94% in fase III su oltre 43.000 partecipanti di diversi gruppi etnici di appartenenza ed età compresa tra 56-85 anni.

Il vaccino Covid-19 mRNA BNT162b2 (**Comirnaty**) della Pfizer è destinato a prevenire la malattia da coronavirus 2019 nei soggetti di età pari o superiore a 16 anni. Contiene una molecola denominata RNA messaggero (mRNA) con le istruzioni per produrre una proteina presente su SARS - CoV-2, ma non contiene il virus e non può provocare la malattia. Viene somministrato in due iniezioni, solitamente nel muscolo della parte superiore del braccio (deltoide), a distanza di almeno 21 giorni l'una dall'altra.

I virus SARS-CoV-2 infettano le persone utilizzando una proteina di superficie denominata "Spike" che permette l'accesso dei virus

nelle cellule, in cui poi si possono riprodurre. Tutti i vaccini attualmente in studio sono stati messi a punto per indurre una risposta che blocca la proteina Spike e quindi impedisce l'infezione delle cellule.

Il vaccino Comirnaty è composto con molecole di acido ribonucleico messaggero che contengono le istruzioni perchè le cellule della persona che si è vaccinata sintetizzino la proteina Spike. Nel vaccino, le molecole di mRNA sono inserite in una microscopica vescicola lipidica che permette l'ingresso dell'mRNA nelle cellule. Una volta iniettato l'mRNA viene assorbito nel citoplasma delle cellule e avvia la sintesi delle proteine Spike. Le proteine prodotte stimolano il sistema immunitario a produrre anticorpi specifici. In chi si è vaccinato e viene esposto al contagio, gli anticorpi così prodotti bloccano le proteine Spike e ne impediscono l'ingresso nelle cellule. La vaccinazione, inoltre, attiva anche le cellule T che preparano il sistema immunitario a rispondere ad ulteriori esposizioni a Sars-Cov-2.

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. Se in un momento successivo la persona vaccinata dovesse entrare nuovamente in contatto con il virus, il suo sistema immunitario riconoscerà il virus e sarà pronto a combatterlo. L'mRNA del vaccino non resta nell'organismo, ma si degrada poco dopo la vaccinazione. L'RNA messaggero è racchiuso in liposomi formati da ALC-0315 e ALC-0159 per facilitare l'ingresso nelle cellule.

Questo vaccino contiene inoltre altri eccipienti: 1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, colesterolo, sodio fosfato bibasico diidrato, fosfato monobasico di potassio, cloruro di potassio, cloruro di sodio, saccarosio, acqua per preparazioni iniettabili.

Nella sperimentazione non è stata omessa 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.

Il profilo di sicurezza ed efficacia di questo vaccino è stato valutato nel corso di ricerche svolte in sei Paesi: Stati Uniti, Germania, Brasile, Argentina, Sudafrica e Turchia, con la partecipazione di oltre 44.000 persone. La metà dei partecipanti ha ricevuto il vaccino, l'altra metà ha un placebo, un prodotto identico in tutto e per tutto al vaccino, ma non è attivo. L'efficacia è stata calcolata su oltre 36.000 persone a partire dai 16 anni di età, compresi soggetti di età superiore ai 75 anni (che non presentavano segni di precedente infezione). Lo studio ha mostrato che il numero di casi sintomatici di Covid-19 si è ridotto del 95% nei soggetti che hanno ricevuto il vaccino (8 casi su 18.198 avevano sintomi di Covid 19) rispetto a quelli che hanno ricevuto il placebo (162 casi su 18.325 avevano sintomi di Covid-19).

I risultati di questi studi hanno dimostrato che due dosi del vaccino Pfizer somministrate a distanza di 21 giorni l'una dall'altra possono impedire al 95% degli adulti dai 16 anni in poi di sviluppare

la malattia Covid-19, con risultati omogenei per classi di età, genere ed etnie. **L'efficacia del vaccino è stata dimostrata dopo una settimana dalla seconda dose.** La durata della protezione non è ancora definita con certezza, ma sugli altri tipi di coronavirus indicano che la protezione dovrebbe essere di almeno 9-12 mesi.

Pfizer ha evidenziato che il loro vaccino mRNA è stato ben tollerato con effetti avversi lievi o moderati (affaticamento e mal di testa di breve durata). Il vaccino ha indotto la formazione di anticorpi neutralizzanti come atteso, sebbene con una minore efficienza negli anziani. La vaccinazione non contrasta con una precedente infezione da Covid-19, anzi, potenzia la sua memoria immunitaria.

Anche il vaccino di Moderna (mRNA -1273), ha ottenuto gli stessi risultati (questo dato è una importante conferma della tecnologia utilizzata) dopo una fase III su 30.000 partecipanti. (>18 anni) negli Stati Uniti.

Moderna ha evidenziato che mRNA-1273 ha una efficacia del 94,5% e come quello di Pfizer è stato ben tollerato con analoghi lievi o moderati effetti avversi (affaticamento, mialgia, artralgia, mal di testa, dolore e gonfiore durante l'iniezione) di breve durata. Sebbene anche per questo vaccino non si conosca ancora la durata della protezione, i ricercatori ritengono che possiede tutte le potenzialità per indurre una immunità umorale duratura e che non si limita a bloccare il virus nella maggior parte dei casi, ma protegge anche le persone che si ammalano dai peggiori esiti della malattia.

Il vaccino di Moderna deve essere mantenuto a - 20 gradi Celsius e può quindi essere conservato a quella temperatura per 6 mesi. Una volta scongelato e conservato in frigorifero tra 2 e 8 gradi C, si mantiene per un massimo di 30 giorni. Il vaccino Pfizer deve essere mantenuto a - 70°C ed una volta trasferito in frigorifero, deve essere somministrato entro 5 giorni.



ALTRI VACCINI ANTI- COVID 19

Gli altri vaccini in fase III sono stati sviluppati utilizzando diverse tecnologie che comprendono l'impiego del virus Sars-CoV - 2 attenuato, inattivato o con informazione genetica di DNA virale inserito in altri vettori virali incapaci di replicare e quindi, di infettare, ma abili a produrre la proteina Spike in tutta la sua lunghezza o parti di essa. Questi vaccini comprendono: CoronaVac, l'Ad5nCoV (appro-

vato per l'uso in Forze armate cinesi), lo Sputnik V, (approvato in Russia) e altri ancora in fase di sperimentazione III.

AstraZeneca (AZD 1222), vaccino anglo-italiano. Utilizza un vettore virale derivato da Adenovirus, che non può replicarsi e che veicola geni del Coronavirus nelle cellule. Da utilizzare dai 18 anni in su. L'Azienda farmaceutica inglese che lavora con l'Università di Oxford, collabora con la IRBM di Pomezia (Italia).

Per il vaccino Sputnik V, I ricercatori russi del Centro Nazionale di Epidemiologia e Microbiologia "Nikolay Gamaleya" hanno lavorato ad un approccio a due vettori adenovirali Ad5 ed Ad26.

CONSIDERAZIONI SUI VACCINI ANTI-COVID 19

Sebbene siano stati fatti molti progressi nello sviluppo e nella sperimentazione di questi vaccini ci sono ancora molti dati da acquisire, come la durata della protezione immunitaria e la loro efficacia in gruppi di persone diverse, come gli anziani, i bambini, in soggetti con stato di immunità deficitario e le donne in gravidanza. Occorrono vaccinazioni di massa in tutto il mondo, perché questo virus richiede una percentuale $>$ al 90% di immunità in una popolazione per conferire **"immunità di gregge"**.

I vaccini oggi disponibili sono in grado di proteggere anche dalle attuali varianti del virus, ma certamente non si deve abbassare la guardia e continuare a lavorare per sviluppare tecnologie e piattaforme biotecnologiche di vaccini in grado di affrontare anche eventuali nuove varianti del virus che potrebbero generarsi in futuro.

Per alcuni scienziati saranno la somma dei tre fattori a riportarci la normalità: la stagione calda, non abbassare la guardia ed i vaccini.

Ed anche tutto questo farà parte della storia.