

Dichiarazione ICMRA per gli operatori sanitari: come saranno regolamentati i vaccini COVID-19 per la sicurezza e l'efficacia

Dichiarazione della Coalizione internazionale delle autorità di regolamentazione dei medicinali

Gli operatori sanitari e le autorità sanitarie pubbliche avranno un ruolo centrale nella discussione della vaccinazione contro COVID-19 con i loro pazienti.

Nonostante un gran numero di studi clinici e un ampio sviluppo globale in corso, ad oggi ci sono ancora pochi farmaci antivirali efficaci per il trattamento dell'infezione da COVID-19. Ciò rende il ruolo dei vaccini per COVID-19 ancora più importante.

L'impatto globale della pandemia COVID-19 ha portato a un livello di interesse pubblico senza precedenti per i vaccini e il loro sviluppo e revisione normativa. Ciò è avvenuto principalmente attraverso i mass e i social media. Gli stessi canali hanno anche portato a una notevole quantità di disinformazione e disinformazione che circolano sulla pandemia. Ciò può indurre alcuni a esprimere preoccupazione per la vaccinazione o addirittura a essere fermamente contrari alla vaccinazione. Un'altra sfida nel comunicare l'importanza della vaccinazione COVID-19 è che finora, a livello globale, i giovani adulti sono tipicamente meno clinicamente colpiti dall'infezione da COVID-19 e potrebbero vedere un valore limitato nel farsi vaccinare, sebbene possano avere esperienza personale o entrare in contatto con familiari o amici affetti da grave malattia COVID-19.

Appreziamo che tu, i tuoi colleghi e i tuoi pazienti possiate avere una serie di domande sullo sviluppo, la revisione normativa e il monitoraggio della sicurezza in corso dei vaccini COVID-19.

Il rapido sviluppo dei vaccini COVID-19, con molti che utilizzano nuove tecnologie, gli studi clinici relativamente brevi e l'uso proposto di processi regolatori di autorizzazione all'uso condizionato, provvisorio o di emergenza possono lasciare gli operatori sanitari e i pazienti con domande e preoccupazioni. È anche probabile che diversi vaccini COVID-19 diversi, basati su tecnologie diverse, saranno disponibili nel prossimo anno.

Questa dichiarazione spiega i processi normativi associati alla revisione dei vaccini COVID-19 per sicurezza, efficacia e qualità. Spiega inoltre le disposizioni messe in atto sia a livello nazionale che globale per il monitoraggio della sicurezza in corso di diversi vaccini COVID-19 una volta che sono sul mercato.

È ampiamente previsto che la vaccinazione contro COVID-19 sarà determinante per porre fine alla pandemia globale e salvare vite umane.

Scopo

Questa dichiarazione [*] della Coalizione internazionale delle autorità di regolamentazione dei medicinali (ICMRA) ha lo scopo di informare e aiutare gli operatori sanitari a rispondere alle domande sul ruolo delle autorità di regolamentazione nella supervisione dei vaccini COVID-19. Spiega come i vaccini vengono sottoposti a una solida valutazione scientifica per determinare la loro sicurezza, efficacia e qualità e come la sicurezza continuerà a essere attentamente monitorata dopo l'approvazione.

Le persone che non sono vaccinate rimangono a rischio di diffusione del virus. L'immunità di gregge attraverso la vaccinazione si verifica quando la maggior parte della popolazione è stata vaccinata e non può più dare il virus ad altri, proteggendo così se stessi e coloro che non possono essere vaccinati. È importante ottenere l'"immunità della mandria" e ridurre il più possibile il numero di riproduzione effettiva delle

malattie infettive. Se l'"immunità di gregge" non viene raggiunta da un numero sufficiente di persone vaccinate, ciò potrebbe colpire seriamente le persone vulnerabili, comprese le persone immunocompromesse che non possono ricevere vaccini, o quelle che rispondono male alla vaccinazione e quindi sono più prontamente infette. L'immunità della mandria richiede una combinazione di un'elevata copertura vaccinale con vaccini che siano sia efficaci che forniscano una ragionevole durata di protezione.

Vaccini e processo regolatorio

In che modo le autorità di regolamentazione valuteranno i vaccini COVID-19?

Le autorità di regolamentazione valutano in modo indipendente e rigoroso le prove scientifiche e cliniche fornite dagli sponsor del settore dei vaccini, nonché altre prove disponibili. Ogni vaccino viene accuratamente valutato in termini di sicurezza, efficacia e qualità farmaceutica per determinare se può essere autorizzato, utilizzando prove scientifiche disponibili da dati sugli animali, sperimentazioni cliniche sull'uomo e informazioni sulla produzione per valutarne i benefici e i rischi.

Le agenzie di sanità pubblica sviluppano e forniscono programmi di vaccinazione. Spesso collaborando con i loro comitati consultivi tecnici di immunizzazione esperti, ciò include la definizione delle priorità delle popolazioni per la vaccinazione, l'emissione di raccomandazioni aggiuntive e la fornitura di informazioni sui vaccini e l'immunizzazione. Collaborano anche con le autorità di regolamentazione per monitorare la sicurezza del vaccino dopo che è stato approvato per l'uso.

Prove di sicurezza prima della potenziale approvazione:

Le prove di sicurezza sono una parte essenziale della presentazione normativa per i vaccini COVID-19 poiché saranno somministrati a livello globale per aiutare a controllare la pandemia. Le prove di sicurezza vengono raccolte durante tutte le fasi del processo di sviluppo del vaccino.

Sia gli effetti collaterali comuni che quelli rari devono essere esaminati e riportati nella richiesta di autorizzazione. In genere, le autorità di regolamentazione richiederanno che i partecipanti agli studi clinici siano stati seguiti per almeno 1-2 mesi dopo aver ricevuto la loro dose finale di vaccino. Sulla base della precedente esperienza con i vaccini, gli eventi avversi più gravi (ma molto rari) compaiono entro tali lassi di tempo. Ci sarà anche un follow-up a più lungo termine (oltre 6 mesi) di coloro che hanno partecipato alle prime fasi delle sperimentazioni cliniche di ciascun vaccino. Molti partecipanti alla sperimentazione saranno inoltre seguiti per almeno 1 anno per valutare la durata della protezione e la sicurezza a lungo termine dei singoli vaccini.

Efficacia:

Oltre alle informazioni sui tipi di risposte immunitarie indotte dal vaccino, i dati in studi clinici ben progettati devono essere presentati alle autorità di regolamentazione per dimostrare che il vaccino in realtà previene il COVID-19 in un numero sufficiente di soggetti (generalmente, almeno 10.000 e di solito circa 30.000), che rappresentano una diffusione di gruppi di età e soggetti con comorbidità. Dato l'impatto sproporzionato di COVID-19 sugli anziani, la maggior parte degli sviluppatori di vaccini COVID-19 ha incluso un numero significativo di partecipanti anziani negli studi clinici.

La sicurezza e l'efficacia di ciascun vaccino vengono inoltre valutate attentamente in modo indipendente prodotto per prodotto. Gli studi clinici dovrebbero dimostrare che un vaccino candidato riduce molto significativamente il COVID-19 nelle persone vaccinate, rispetto a un gruppo di controllo di persone che non

ricevono il vaccino, attraverso una riduzione del numero di infezioni SARS-CoV-2 confermate in laboratorio. Si prevede che i vaccini candidati riducano anche la trasmissione di malattie tra individui.

Le autorità di regolamentazione possono richiedere ulteriori consulenze di esperti indipendenti da comitati consultivi scientifici indipendenti per aiutare a informare la loro decisione sull'approvazione di un vaccino. Questi comitati sono composti da esperti in scienza, medicina (comprese le malattie infettive) e salute pubblica e spesso includono rappresentanti dei consumatori.

Qualità:

Qualsiasi vaccino COVID-19 che riceve l'approvazione normativa deve essere prodotto secondo rigorosi standard normativi di buone pratiche di fabbricazione (GMP) concordati a livello internazionale. I regolatori esamineranno i dati per confermare che il processo di produzione in ogni sito di produzione è ben controllato e coerente. Ciò includerà dati sull'identità e la purezza dei componenti del vaccino e sulla sua potenza, nonché dati su ogni fase della produzione e sui controlli utilizzati per garantire che ogni lotto di vaccino sia costantemente di alta qualità. Devono essere forniti anche dati sulla stabilità del vaccino prima che un vaccino possa essere approvato. I lotti possono anche essere sottoposti a valutazione da parte delle singole autorità nazionali di regolamentazione per garantire che soddisfino i requisiti internazionali, prima di poter essere forniti.

Monitoraggio della sicurezza e dell'efficacia dopo l'approvazione del vaccino:

Dopo che un vaccino è stato autorizzato, agli sponsor sarà richiesto di condurre un solido monitoraggio di sicurezza ed efficacia (farmacovigilanza) e attività di minimizzazione del rischio. Dovranno monitorare continuamente la sicurezza del vaccino per garantire che i benefici del vaccino continuino a superare i rischi. A tal fine, le autorità di regolamentazione richiedono agli sponsor dei vaccini di disporre di piani di gestione del rischio che descrivano come si impegneranno a monitorare e ridurre al minimo i rischi associati ai loro vaccini. Le aziende produttrici di vaccini saranno inoltre tenute a continuare la sorveglianza della sicurezza dalle sperimentazioni cliniche in corso dei loro prodotti, tipicamente utilizzando una serie di approcci:

Revisionare e analizzare gli eventi avversi segnalati da professionisti sanitari e consumatori e richiedere agli sponsor di vaccini del settore di riferire alle autorità di regolamentazione sugli eventi avversi ricevuti sia nel paese di origine del regolatore che a livello globale;

Molti regolatori implementeranno sistemi di sorveglianza passiva potenziati e avranno accesso a dati quasi in tempo reale sull'uso del vaccino in diversi contesti. Molti implementeranno anche sistemi di tracciabilità per diversi marchi e lotti di vaccini;

Collaborare con altri regolatori e ricercatori internazionali per condividere informazioni sui problemi di sicurezza emergenti al fine di agire rapidamente per mitigare i rischi; e

Revisione della letteratura medica e di altre fonti di nuove informazioni sulla sicurezza.

È molto importante che gli operatori sanitari non solo segnalino diligentemente gli eventi avversi che vedono nei loro pazienti, ma incoraggino anche le persone vaccinate a segnalarli immediatamente ai loro professionisti sanitari. Le autorità di regolamentazione svilupperanno elenchi di "eventi avversi di particolare interesse" dopo la vaccinazione. Alcuni sono stati raramente associati all'immunizzazione e altri sono spesso segnalati ma non è stato riscontrato che abbiano un'associazione causale. Avere tassi di

background di questi eventi aiuterà a garantire che eventuali aumenti rilevati possano essere rapidamente verificati. Se viene rilevata una frequenza significativamente maggiore di alcuni eventi avversi gravi nei gruppi vaccinati, ciò porterà rapidamente ad azioni normative. L'uso diffuso dei vaccini COVID-19, anche negli anziani, significherà purtroppo che ci saranno molti decessi puramente casuali e malattie gravi, estranee alle vaccinazioni. Il compito di ciascun regolatore è stabilire la causalità, in altre parole, se è probabile che la vaccinazione abbia portato a un esito grave. Ci sarà anche un'attenzione particolare sul monitoraggio della sicurezza nelle donne in gravidanza, nelle persone con gravi malattie preesistenti, negli anziani e nei bambini e nell'interazione con altri vaccini. Le autorità di regolamentazione, in collaborazione con le autorità sanitarie pubbliche, sono in grado di intraprendere azioni decisive se e quando viene identificato un problema di sicurezza. Queste azioni potrebbero includere l'emissione di comunicazioni sulla sicurezza per i pazienti, gli operatori sanitari e la comunità; aggiornare le informazioni sul prodotto o le informazioni per i consumatori per il vaccino; prevenire il rilascio di un particolare lotto di vaccino; e, se necessario, intraprendere altre azioni normative. A livello globale, il pubblico può avere fiducia nel rigore del processo utilizzato per valutare scientificamente la sicurezza, l'efficacia e la qualità dei vaccini prima che siano approvati per l'uso nella popolazione più ampia.

Domande e risposte sui vaccini COVID-19

D: Come sono stati sviluppati i vaccini così rapidamente? Ciò significa che la loro sicurezza ed efficacia sono state compromesse?

R: La velocità di sviluppo dei vaccini COVID-19 è stata senza precedenti per diversi motivi. Il massiccio investimento finanziario da parte dei governi - nell'ordine di decine di miliardi di dollari o più, nello sviluppo di vaccini e nel riorientamento di gran parte della ricerca globale e delle infrastrutture commerciali di sviluppo e produzione di vaccini. Ciò ha anche consentito alle aziende di assumersi il rischio commerciale di produrre alcune scorte di vaccini prima delle approvazioni normative poiché i governi hanno sottoscritto i rischi dei costi del fallimento.

Nuove tecnologie adattate dallo sviluppo di altri vaccini : i vaccini a mRNA sono stati sviluppati molto rapidamente dopo che è stata determinata la sequenza del virus COVID-19 e la produzione è stata aumentata molto rapidamente. La tecnologia dell'adenovirus utilizzata in un altro tipo di vaccino è stata testata per la prima volta con SARS e MERS negli ultimi 20 anni, e quindi è stata in grado di essere adattata rapidamente a COVID-19, che ha diverse somiglianze con questi virus.

Successi delle sperimentazioni cliniche : a causa delle forti preoccupazioni riguardo a COVID-19, è stato possibile reclutare rapidamente un gran numero di volontari nelle sperimentazioni cliniche e, purtroppo con alti tassi di infezione in diversi paesi, completare le sperimentazioni utilizzando 10.000-50.000 soggetti in breve periodo di tempo. In circostanze normali, potrebbero essere necessari molti mesi o addirittura alcuni anni per determinare se un vaccino è efficace. Una collaborazione molto stretta - tra le autorità di regolamentazione, l'industria e i ricercatori clinici ha consentito chiare indicazioni dei requisiti normativi e un rapido accesso ai risultati.

Ricerca intensiva e approfondita. I ricercatori hanno previsto che la "proteina spike" sul virus sarebbe un buon bersaglio per lo sviluppo del vaccino e quasi tutti i vaccini hanno utilizzato questa parte della sequenza virale. Finora, la proteina spike ha prodotto una forte risposta immunitaria in quelli vaccinati e, per quei vaccini che hanno riportato risultati clinici, un'elevata efficacia di protezione dalla malattia COVID-19.

D: I vaccini a mRNA influenzeranno il DNA dei pazienti vaccinati?

R: No. L'mRNA nel vaccino non può incorporarsi nei geni dei pazienti vaccinati e generalmente si rompe nelle settimane successive alla vaccinazione. I vaccini a mRNA contengono istruzioni genetiche per le nostre cellule, che le leggono solo e forniscono copie della proteina spike SARS-CoV2 che consente al sistema immunitario cellulare e anticorpale di provocare una risposta nei pazienti vaccinati.

D: Per quanto tempo la vaccinazione COVID-19 fornirà protezione alle persone immunizzate?

R: L'esperienza con altri vaccini mostra durate di protezione variabili. Ad esempio, l'influenza stagionale richiede vaccinazioni annuali, perché il virus muta. Altri vaccini, come quelli per la rosolia o il morbillo, forniscono una protezione dalle malattie pluriennale o addirittura per tutta la vita. Sebbene sembri esserci qualche mutazione del coronavirus SARS-2, i risultati fino ad oggi indicano che le mutazioni sono limitate, non influenzando necessariamente l'obiettivo dei vaccini. La comunità scientifica e le autorità di regolamentazione monitoreranno se il coronavirus SARS-CoV-2 cambia nel tempo e, in tal caso, se i vaccini possono continuare a proteggere le persone dall'infezione con nuove varianti. Tuttavia, non sappiamo ancora quanto dura la protezione da uno qualsiasi di questi vaccini. Otterremo informazioni migliori nel 2021 e nel 2022.

D: Perché ci sono così tanti vaccini candidati?

R: Man mano che la gravità globale della pandemia è diventata rapidamente evidente, lo sviluppo di vaccini efficaci per COVID-19 è diventato la massima priorità di molte aziende farmaceutiche e istituti di ricerca medica. Ci sono stati anche investimenti senza precedenti da parte del governo e del settore privato nello sviluppo di vaccini. Attualmente esiste una vasta gamma di tecnologie per lo sviluppo di nuovi vaccini e molte delle organizzazioni che sviluppano vaccini COVID-19 hanno una particolare esperienza in una o più di queste tecnologie. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e i governi hanno incoraggiato lo sviluppo di vaccini basati su un'ampia gamma di tecnologie e questo ha mitigato il rischio che alcuni vaccini potessero fallire l'approvazione normativa per motivi di efficacia, sicurezza o problemi di produzione. Lo sviluppo di una serie di tecnologie per i vaccini è stato un modo efficace per mitigare il rischio.

D: Cosa succede se molte persone iniziano a ricevere una reazione da un particolare vaccino COVID-19?

A: Le reazioni a breve termine, come dolore al sito di iniezione, affaticamento o mal di testa sono comuni dopo la vaccinazione. Queste reazioni di solito passano in un giorno o due. Se emergono eventi avversi gravi per un particolare vaccino, le autorità di regolamentazione agiranno, collaborando e su base globale e si metteranno in contatto con le autorità sanitarie pubbliche. Il tipo di azioni che possono essere intraprese dipende dalla natura dell'evento avverso e potrebbe variare da avvertenze a un attento monitoraggio degli eventi avversi in determinati gruppi di pazienti, a controindicazioni all'uso del vaccino in particolari pazienti (ad esempio quelli con determinate co- morbilità) fino alla sospensione temporanea dell'uso del vaccino fino a quando non se ne saprà di più.

D: Cosa sono i "percorsi di accesso più rapidi"? In che modo le autorità di regolamentazione stanno accelerando il tempo necessario per autorizzare un vaccino COVID-19?

R: Molti regolatori a livello globale hanno implementato percorsi di accesso più rapidi per i vaccini COVID-19. Alcuni paesi hanno percorsi di autorizzazione all'uso di emergenza che valutano i dati disponibili limitati al momento dell'autorizzazione. L'esercizio di queste disposizioni spetta a quei paesi, tenendo conto dei rischi rispetto ai benefici nel contesto della situazione pandemica interna prevalente. Altri paesi hanno

implementato schemi di approvazione accelerati / prioritari, condizionali o provvisori. In circostanze normali, la valutazione normativa inizia quando sono disponibili tutte le informazioni a supporto della registrazione. Per i vaccini COVID-19, molti regolatori hanno concordato di accettare i dati su base continuativa per consentire una valutazione precoce dei dati non appena disponibili. Le autorità di regolamentazione saranno in grado di prendere una decisione provvisoria sulla registrazione di un vaccino solo dopo che tutti i dati richiesti saranno stati forniti e valutati e la sicurezza, la qualità e l'efficacia del vaccino saranno state stabilite in modo soddisfacente per il suo uso previsto. Se viene presa la decisione di concedere la registrazione provvisoria o condizionale, si baserà sull'obbligo per lo sponsor di presentare dati clinici più completi ea lungo termine,

Si prevede che l'implementazione di vari percorsi normativi accelerati in combinazione con la collaborazione internazionale tra le autorità di regolamentazione e il lavoro proattivo con gli sponsor accelererà in modo significativo la valutazione dei vaccini COVID-19 senza compromettere i rigorosi standard di sicurezza, qualità ed efficacia.

D: Il nostro paese ha approvato questo vaccino COVID-19 o ci affidiamo all'approvazione di un altro paese?

Sebbene esista una collaborazione senza precedenti tra le autorità di regolamentazione in diversi paesi sui vaccini COVID-19, inclusa la discussione e la condivisione delle valutazioni del prodotto, la maggior parte dei paesi sta effettuando valutazioni normative indipendenti sui dati presentati per ciascun vaccino. Tuttavia, le autorità di regolamentazione stanno comunicando strettamente sui dati di sicurezza, efficacia e qualità e discutono le questioni tecniche che possono sorgere. Questo approccio offre il meglio di entrambi i mondi, un processo decisionale indipendente unito all'esperienza di scienziati che lavorano insieme a livello globale.

Informazioni su ICMRA

*L'ICMRA riunisce i capi di 30 autorità di regolamentazione dei medicinali * di ogni regione del mondo, con l'OMS come osservatore. Le autorità di regolamentazione dei medicinali riconoscono il loro ruolo importante nel facilitare la fornitura di accesso a medicinali di alta qualità sicuri ed efficaci che sono essenziali per la salute e il benessere umano. Ciò include la garanzia che i benefici dei vaccini superino i rischi.*

** ICMRA è una coalizione internazionale a livello esecutivo di regolatori chiave di ogni regione del mondo. Fornisce un focus strategico globale per le autorità di regolamentazione dei farmaci e fornisce una leadership strategica su questioni e sfide normative condivise. Le priorità includono una risposta coordinata alle situazioni di crisi. I membri dell'ICMRA includono: Therapeutic Goods Administration (TGA), Australia; Sorveglianza sanitaria nazionale (ANVISA), Brasile; Settore alimentare e dei prodotti sanitari, Health Canada (HPFB-HC), Canada; China National Medical Products Administration (NMPA), Cina; Agenzia europea per i medicinali (EMA) e Commissione europea - Direzione generale per la salute e la sicurezza alimentare (DG - SANTE), Unione europea; Agenzia nazionale francese per la sicurezza dei medicinali e dei prodotti sanitari (ANSM), Francia; Paul-Ehrlich-Institute (PEI), Germania; Autorità di regolamentazione dei prodotti sanitari*

(HPRA), Irlanda; Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Italia; Ministero della Salute, Lavoro e Welfare (MHLW) e Agenzia per i prodotti farmaceutici e i dispositivi medici (PMDA), Giappone; Ministero della sicurezza alimentare e dei farmaci (MFDS), Corea; Commissione federale per la protezione contro i rischi sanitari (COFEPRIS), Messico; Medicines Evaluation Board (MEB), Paesi Bassi; Medsafe, Leadership clinica, protezione e regolamentazione, Ministero della Salute, Nuova Zelanda; Agenzia nazionale per l'amministrazione e il controllo dei farmaci alimentari (NAFDAC), Nigeria; Health Sciences Authority (HSA), Arabia Saudita Food and Drug Administration (SFDA); Singapore; Medicines Control Council (MCC), Sud Africa; Agenzia per i prodotti medici, Svezia; Swissmedic, Svizzera; Agenzia per la regolamentazione dei medicinali e dei prodotti sanitari (MHRA), Regno Unito; Food and Drug Administration (FDA), Stati Uniti e Organizzazione mondiale della sanità in qualità di osservatore. I membri associati includono l'Agenzia austriaca per i medicinali e i dispositivi medici (AGES), l'Agenzia danese per i medicinali, l'Ufficio israeliano per la tecnologia medica, le informazioni sulla salute e la ricerca (MTHIR), l'Ufficio polacco per la registrazione dei medicinali e dei biocidi (URPLW MiPB), la Russia Roszdravnadzor e la Spagna Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).