

## Allegato 3: Caratteristiche dei vaccini

L'efficacia e gli effetti indesiderati della vaccinazione (EIV) sono trattati separatamente negli allegati 4 e 5.

### Allegato 3.1 Vaccini a mRNA

#### Allegato 3.1.1 Struttura e funzionamento dei vaccini a mRNA

L'RNA messaggero (mRNA) contiene l'informazione e serve da matrice per la produzione di proteine. Entrambi i vaccini contengono mRNA per la codifica della glicoproteina che costituisce le protuberanze (Spike, abbreviato S) dell'involucro del virus SARS-CoV-2. Questa proteina serve da antigene, viene riconosciuta dal corpo come estranea e induce una reazione del sistema immunitario contro gli Spike del virus SARS-CoV-2 (anticorpi neutralizzanti e difesa immunitaria cellulare) [1, 2].

Le molecole di mRNA contenute nel vaccino sono incapsulate in particelle lipidiche che le proteggono fino al momento in cui penetrano nella cellula bersaglio, evitando che vengano degradate dalle nucleasi extracellulari, e facilitano anche la penetrazione dell'mRNA nella cellula [3].

Una volta utilizzato, l'mRNA rimane nel citoplasma, dove viene degradato molto velocemente. Non viene trasportato nel nucleo della cellula e non può agire sul patrimonio genetico umano.

I vaccini a mRNA sono inattivati e non contengono né adiuvanti né conservanti.

I vaccini *Comirnaty*<sup>®</sup> di Pfizer/BioNTech e *Spikevax*<sup>®</sup> di Moderna sono i primi vaccini a mRNA omologati da Swissmedic. Entrambe le aziende hanno iniziato a effettuare ricerche su terapie basate sull'mRNA, comprendenti anche studi clinici, già anni prima dello scoppio dell'epidemia di SARS-CoV-2 [4, 5].

#### Allegato 3.1.2 *Comirnaty*<sup>®</sup> (Pfizer/BioNTech): omologazione di Swissmedic

Il vaccino BNT162b2 è stato omologato da Swissmedic il 19 dicembre 2020 con la denominazione *Comirnaty*<sup>®</sup> per le persone a partire dai 16 anni. L'estensione dell'indicazione per gli adolescenti dai 12 ai 15 anni è stata approvata il 4 giugno 2021. Per la vaccinazione di bambini dai 5 agli 11 anni è utilizzabile unicamente la formulazione pediatrica di *Comirnaty*<sup>®</sup>, omologata il 10 dicembre 2021.

Il 26 ottobre 2021 è stata approvata l'omologazione per la 3<sup>a</sup> dose finalizzata all'immunizzazione di base (intervallo minimo di 28 giorni dalla 2<sup>a</sup> dose) per le persone con grave immunodeficienza nonché per una vaccinazione di richiamo, al più presto 6 mesi dopo la 2<sup>a</sup> dose, per le PPR a partire dai 12 anni. Il 23 novembre 2021 l'omologazione per la vaccinazione di richiamo con *Comirnaty*<sup>®</sup> è stata estesa a tutte le persone a partire dai 16 anni.

#### Componenti e dosaggio

*Comirnaty*<sup>®</sup> è omologato in tre formulazioni distinte:

- Persone a partire dai 12 anni: concentrato per dispersione iniettabile (capsula di chiusura viola)  
30 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per dose (=0,3 ml in forma diluita)  
Soluzione tampone: tampone fosfato salino (PBS)/saccarosio quale soluzione tampone
- Persone a partire dai 12 anni: dispersione iniettabile pronta all'uso (capsula di chiusura grigia)  
30 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per dose (=0,3 ml)  
Soluzione tampone: trometamina (trometamolo, TRIS)/saccarosio
- Bambini di 5–11 anni: concentrato per dispersione iniettabile (capsula di chiusura arancione)  
10 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per dose (=0.2 ml)  
Soluzione tampone: trometamina (trometamolo, TRIS)/saccarosio



Il vaccino non contiene né adiuvanti né conservanti. Inoltre, ogni dose contiene tra l'altro particelle lipidiche con glicole polietilenico (PEG). Per indicazioni precise sui componenti cfr. [l'informazione professionale](#).

### Allegato 3.1.3 *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* (Pfizer/BioNTech): omologazione di Swissmedic

Il vaccino *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* è stato omologato temporaneamente da Swissmedic il 10 ottobre 2022 per la vaccinazione di richiamo per le persone a partire dai 18 anni. La vaccinazione di richiamo può essere effettuata al più presto 3 mesi dopo il ciclo di vaccinazione primario con *Comirnaty*<sup>®</sup> o 4 mesi dopo la precedente vaccinazione di richiamo con *Comirnaty*<sup>®</sup> o *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1*.

#### Componenti e dosaggio

Ogni dose del vaccino *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.1* contiene 30 µg di RNA messaggero (mRNA) modificato a livello dei nucleosidi per la codifica di due varianti della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2. Il vaccino contiene segnatamente 15 µg di tozinameran (mRNA per la codifica della proteina Spike del ceppo di Wuhan) e 15 µg di riltozinameran (mRNA per la codifica della proteina Spike della variante Omicron BA.1). Il vaccino non contiene né adiuvanti né conservanti. Inoltre, ogni dose contiene tra l'altro particelle lipidiche con polietilenglicole (PEG). Per indicazioni precise sui componenti cfr. [l'informazione professionale](#).

Il dosaggio del mRNA raccomandato per la vaccinazione è di:

- 30 µg (= 0,3 ml di dispersione per preparazione iniettabile pronta all'uso)  
Soluzione tampone: trometamina (trometamolo, TRIS) / saccarosio

### Allegato 3.1.4 *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* (Pfizer/BioNTech): omologazione di Swissmedic

Il vaccino *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* è stato omologato da Swissmedic il 11 aprile 2023 per la vaccinazione di richiamo per le persone a partire dai 12 anni. La vaccinazione di richiamo può essere effettuata al più presto 6 mesi dopo il ciclo di vaccinazione primario con *Comirnaty*<sup>®</sup> o 6 mesi dopo la precedente vaccinazione di richiamo con *Comirnaty*<sup>®</sup>.

#### Componenti e dosaggio

Ogni dose del vaccino *Comirnaty*<sup>®</sup> *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* contiene 30 µg di RNA messaggero (mRNA) modificato a livello dei nucleosidi per la codifica di due varianti della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2. Il vaccino contiene segnatamente 15 µg di tozinameran (mRNA per la codifica della proteina Spike del ceppo di Wuhan) e 15 µg di famtozinameran (mRNA per la codifica della proteina Spike della variante Omicron BA.4/5). Il vaccino non contiene né adiuvanti né conservanti. Inoltre, ogni dose contiene tra l'altro particelle lipidiche con polietilenglicole (PEG). Per indicazioni precise sui componenti cfr. [l'informazione professionale](#).

Il dosaggio del mRNA raccomandato per la vaccinazione è di:

- 30 µg (= 0,3 ml di dispersione per preparazione iniettabile pronta all'uso)  
Soluzione tampone: trometamina (trometamolo, TRIS) / saccarosio

### Allegato 3.1.5 *Spikevax*<sup>®</sup> (Moderna): omologazione di Swissmedic

Il vaccino mRNA-1273 è stato omologato da Swissmedic il 12 gennaio 2021 con la denominazione di COVID-19 Vaccine Moderna<sup>®</sup> per le persone a partire dai 18 anni (immunizzazione di base). Il 9 agosto 2021 l'omologazione è stata estesa alle persone a partire dai 12 anni con la nuova denominazione di *Spikevax*<sup>®</sup>.



Il 26 ottobre 2021 Swissmedic ha approvato l'estensione dell'omologazione per una 3<sup>a</sup> dose finalizzata all'immunizzazione di base (intervallo minimo di 28 giorni dalla 2<sup>a</sup> dose; dosaggio del vaccino: 100 µg) per le persone a partire dai 12 anni con grave immunodeficienza nonché per una vaccinazione di richiamo (con un dosaggio di 50 µg), al più presto 6 mesi dopo la 2<sup>a</sup> dose, per le PPR a partire dai 12 anni. Il 23 novembre 2021 l'omologazione per la vaccinazione di richiamo con *Spikevax*<sup>®</sup> è stata estesa a tutte le persone a partire dai 18 anni. Per la vaccinazione di richiamo con *Spikevax*<sup>®</sup> si utilizza metà del dosaggio impiegato per l'immunizzazione di base (50 µg invece di 100 µg).

Il 13 maggio 2022, Swissmedic ha approvato l'estensione dell'indicazione ai bambini di 6–11 anni. Ai bambini a partire dai 6 anni sono somministrate, a distanza di 4 settimane, 2 dosi dimezzate (50 µg) rispetto a quella degli adulti e degli adolescenti a partire dai 12 anni.

### Componenti e dosaggio

Ogni dose del vaccino *Spikevax*<sup>®</sup> contiene 50 µg rispettivamente 100 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per la codifica della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2. Il vaccino non contiene né adiuvanti né conservanti. Inoltre, ogni dose contiene tra l'altro particelle lipidiche con glicole polietilenico (PEG). Per indicazioni precise sui componenti cfr. [l'informazione professionale](#).

Il dosaggio del mRNA raccomandato per la vaccinazione è di:

- 50 µg

### Allegato 3.1.6 *Spikevax*<sup>®</sup> Bivalent Original/Omicron BA.1 (Moderna): omologazione di Swissmedic

Il vaccino mRNA-1273.214 è stato omologato temporaneamente da Swissmedic il 29 agosto 2022 con la denominazione di *Spikevax*<sup>®</sup> Bivalent Original/Omicron per la vaccinazione di richiamo per le persone a partire dai 18 anni. La vaccinazione di richiamo può essere effettuata al più presto 3 mesi dopo il ciclo di vaccinazione primario e/o la precedente vaccinazione di richiamo con *Spikevax*<sup>®</sup> o un altro vaccino anti-COVID-19 omologato/approvato.

### Componenti e dosaggio

Ogni dose del vaccino *Spikevax*<sup>®</sup> Bivalent Original/Omicron BA.1 contiene 50 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per la codifica di due varianti della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2. Il vaccino contiene segnatamente 25 µg di elasomeran (mRNA per la codifica della proteina Spike del ceppo di Wuhan) e 25 µg di imelasomeran (mRNA per la codifica della proteina Spike della variante Omicron BA.1). Il vaccino non contiene né adiuvanti né conservanti. Inoltre, ogni dose contiene tra l'altro particelle lipidiche con glicole polietilenico (PEG). Per indicazioni precise sui componenti cfr. [l'informazione professionale](#).

Il dosaggio del mRNA raccomandato per la vaccinazione è di:

- 50 µg (=0.5 ml) per le persone con sistema immunitario sano

### Allegato 3.1.7 *Spikevax*<sup>®</sup> Bivalent Original/Omicron BA.4-5 (Moderna): omologazione di Swissmedic

Il vaccino mRNA-1273.222 è stato omologato da Swissmedic l'8 marzo 2023 con la denominazione di *Spikevax*<sup>®</sup> Bivalent Original/Omicron BA.4-5 per la vaccinazione di richiamo per le persone a partire dai 18 anni. La vaccinazione di richiamo può essere effettuata al più presto 3 mesi dopo il ciclo di vaccinazione primario e/o la precedente vaccinazione di richiamo con *Spikevax*<sup>®</sup> o un altro vaccino anti-COVID-19 omologato/approvato.

### Componenti e dosaggio

Ogni dose del vaccino *Spikevax*<sup>®</sup> Bivalent Original/Omicron BA.4-5 contiene 50 µg di mRNA modificato a livello dei nucleosidi per la codifica di due varianti della glicoproteina Spike del virus SARS-CoV-2. Il vaccino contiene segnatamente 25 µg di elasomeran (mRNA per la codifica della proteina Spike del



ceppo di Wuhan) e 25 µg di Davesomeran (mRNA per la codifica della proteina Spike della variante Omicron BA.4/5). Il vaccino non contiene né adiuvanti né conservanti. Inoltre, ogni dose contiene tra l'altro particelle lipidiche con glicole polietilenico (PEG). Per indicazioni precise sui componenti cfr. [l'informazione professionale](#).

Il dosaggio del mRNA raccomandato per la vaccinazione è di:

- 50 µg (=0.5 ml)

## Allegato 3.2 Vaccini a base proteica

### Allegato 3.2.1 Struttura e funzionamento dei vaccini a base proteica

*Nuvaxovid*<sup>®</sup> è composto da una subunità ricombinante di SARS-CoV-2, ossia la glicoproteina Spike, e un adiuvante (potenziatore dell'efficacia).

A differenza dei vaccini a mRNA, che inducono le cellule dell'organismo stesse a produrre la proteina Spike, con il vaccino *Nuvaxovid* è somministrata direttamente una determinata quantità di proteine Spike (5 µg). I vaccini a subunità sono impiegati già dagli anni '70 (p. es. quello contro l'epatite B). In *Nuvaxovid*<sup>®</sup>, la proteina Spike ricombinante è prodotta in un baculovirus. I baculovirus (una grande famiglia di virus, che infettano solo cellule di insetti) sono coltivati in una linea cellulare di falena (Sf9). Fino a 14 delle glicoproteine Spike ricombinanti così ottenute sono unite mediante polisorbato 80 per formare particelle di lipidi sintetici (Ø 30-40 nm), che hanno una dimensione simile a quella dei coronavirus [6].

L'adiuvante Matrix-M è a base di estratti contenenti saponina della *Quillaja saponaria*, colesterolo e fosfolipidi. Matrix-M è un complesso immunostimolante, che stimola sia la risposta immunitaria umorale sia quella cellulare. Le saponine sono impiegate come adiuvante anche in altri vaccini già omologati (p. es. il vaccino contro l'herpes zoster Shingrix) e Matrix-M è stato studiato in vari candidati ai vaccini (Malaria R21, un vaccino contro la malaria, nel 2019, o Nano-Flu, un vaccino contro l'influenza, nel 2021). La sicurezza e l'immunogenicità di Matrix-M sono già state confermate in studi clinici [7, 8].

### Allegato 3.2.2 *Nuvaxovid*<sup>®</sup> (Novavax): omologazione di Swissmedic

Il vaccino anti-COVID-19 ricombinante adiuvato NVX-CoV2373 è stato omologato da Swissmedic il 13 aprile 2022 con la denominazione *Nuvaxovid*<sup>®</sup> per le persone a partire dai 18 anni (immunizzazione di base). Il 2 settembre 2022 Swissmedic ha approvato l'estensione dell'indicazione per l'immunizzazione di base agli adolescenti di 12–17 anni nonché l'estensione dell'omologazione a una vaccinazione di richiamo omologa (a partire dai 18 anni) ed eterologa.

#### Componenti e dosaggio

*Nuvaxovid*<sup>®</sup> è composto da una subunità ricombinante di SARS-CoV-2, ossia la glicoproteina Spike, e un adiuvante (potenziatore dell'efficacia). Una dose (0,5 ml) di *Nuvaxovid*<sup>®</sup> contiene 5 µg di particelle di lipidi a base di glicoproteine S ricombinanti e 50 µg dell'adiuvante Matrix-M. Il vaccino non contiene conservanti. Inoltre, ogni dose contiene tra l'altro polisorbato 80. Per indicazioni precise sui componenti cfr. [l'informazione professionale](#).

Il dosaggio di *Nuvaxovid*<sup>®</sup> raccomandato per la vaccinazione è di:

- 5 µg (=0,5 ml)



## Bibliografia

- 1 Iavarone C, O'hagan DT, Yu D, Delahaye NF, Ulmer JB. Mechanism of action of mRNA-based vaccines. *Expert review of vaccines* 2017;16(9):871–81. 10.1080/14760584.2017.1355245.
- 2 Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Molecular therapy the journal of the American Society of Gene Therapy* 2019;27(4):757–72. 10.1016/j.ymthe.2019.01.020.
- 3 Lutz J, Lazzaro S, Habbedine M, Schmidt KE, Baumhof P, Mui BL et al. Unmodified mRNA in LNPs constitutes a competitive technology for prophylactic vaccines. *NPJ vaccines* 2017;2:29. 10.1038/s41541-017-0032-6.
- 4 Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, Kloke B-P, Simon P, Löwer M et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature* 2017;547(7662):222–6. 10.1038/nature23003.
- 5 Feldman RA, Fuhr R, Smolenov I, Ribeiro A, Panther L, Watson M et al. mRNA vaccines against H10N8 and H7N9 influenza viruses of pandemic potential are immunogenic and well tolerated in healthy adults in phase 1 randomized clinical trials. *Vaccine* 2019;37(25):3326–34. 10.1016/j.vaccine.2019.04.074.
- 6 Wadman M. The long shot. *Science* 2020;370(6517):649–53. 10.1126/science.370.6517.649.
- 7 Shinde V, Cho I, Plested JS, Agrawal S, Fiske J, Cai R et al. Comparison of the safety and immunogenicity of a novel Matrix-M-adjuvanted nanoparticle influenza vaccine with a quadrivalent seasonal influenza vaccine in older adults: a phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(1):73–84. 10.1016/S1473-3099(21)00192-4.
- 8 Dattoo MS, Natama MH, Somé A, Traoré O, Rouamba T, Bellamy D et al. Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2021;397(10287):1809–18. 10.1016/S0140-6736(21)00943-0.

