

Bruxelles, 22 dicembre 2022
(OR. en)

Fascicoli interistituzionali:
2022/0031(COD)
2022/0030(COD)

16352/22
ADD 1

COVID-19 191	TRANS 810
JAI 1748	COCON 64
POLGEN 188	COMIX 625
FRONT 468	SCHENGEN 114
FREMP 284	AVIATION 326
IPCR 121	PHARM 194
VISA 207	RELEX 1770
MI 996	TOUR 81
SAN 677	CODEC 2121

NOTA DI TRASMISSIONE

Origine:	Segretaria generale della Commissione europea, firmato da Martine DEPREZ, direttrice
Data:	22 dicembre 2022
Destinatario:	Thérèse BLANCHET, segretaria generale del Consiglio dell'Unione europea
n. doc. Comm.:	COM(2022) 753 final - ANNEXES 1 to 2
Oggetto:	ALLEGATI della RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO a norma dell'articolo 16, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2021/953 del Parlamento europeo e del Consiglio su un quadro per il rilascio, la verifica e l'accettazione di certificati interoperabili di vaccinazione, di test e di guarigione in relazione alla COVID-19 (certificato COVID digitale dell'UE) per agevolare la libera circolazione delle persone durante la pandemia di COVID-19

Si trasmette in allegato, per le delegazioni, il documento COM(2022) 753 final - ANNEXES 1 to 2.

All.: COM(2022) 753 final - ANNEXES 1 to 2



COMMISSIONE
EUROPEA

Bruxelles, 22.12.2022
COM(2022) 753 final

ANNEXES 1 to 2

ALLEGATI

della

RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO

a norma dell'articolo 16, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2021/953 del Parlamento europeo e del Consiglio su un quadro per il rilascio, la verifica e l'accettazione di certificati interoperabili di vaccinazione, di test e di guarigione in relazione alla COVID-19 (certificato COVID digitale dell'UE) per agevolare la libera circolazione delle persone durante la pandemia di COVID-19

ALLEGATO I

Ripartizione dettagliata del numero di certificati COVID digitali dell'UE rilasciati (al 1° novembre 2022)

	Certificati di vaccinazione	Certificati di test rilasciati (NAAT ¹)	Certificati di test (Test antigenici ²)	Certificati di guarigione	Totale rilasciati
Austria	29 530 095	101 550 683	41 028 145	4 874 457	176 983 380
Belgio*	79 787 027	17 697 026		3 953 739	101 437 792
Bulgaria	3 780 770	978 975	4 056 489	729 581	9 545 815
Cechia	15 829 724	6 262 236	6 575 741	3 158 340	31 826 041
Danimarca	195 460 819	19 431 069	22 524 114	11 823 518	249 239 520
Germania*	230 102 428	19 870 219		14 385 835	264 358 482
Estonia*	1 612 515	55 948		354 485	2 022 948
Irlanda*	9 578 627	1 101 766		658 472	11 338 865
Grecia	7 461 674	65 558	1 852 811	4 046 390	13 426 433
Spagna	71 573 161	927 298	1 329 612	1 673 402	75 503 473
Francia	159 761 394	79 334 152	127 816 134	13 222 359	380 134 039
Croazia	3 571 421	94 960	2 565 564	871 425	7 103 370
Italia	133 188 044	33 529 419	131 558 809	23 395 438	321 671 710
Cipro	2 132 516	161 237	6 506 086	571 731	9 371 570
Lettonia	3 776 860	418 706	68 136	537 730	4 801 432
Lituania	1 965 086	2 556 526	994 205	1 260 860	6 776 677
Lussemburgo	3 356 713	1 754 345	864 963	382 003	6 358 024
Ungheria	17 728 741	572 738	237 470	620 908	19 159 857
Malta*	500 010	1 850		529	502 389
Paesi Bassi**	319 010 858				319 010 858
Polonia*	33 038 041	1 169 690		1 576 975	35 784 706
Portogallo	13 247 019	465 004	1 625 182	2 180 106	17 517 311
Romania	11 745 425	160 657	485 711	1 112 701	13 504 494
Slovenia	7 674 779	676 300	8 743 222	2 122 960	19 217 261
Slovacchia	7 183 419	4 544 525	4 608 995	1 717 449	18 054 388
Finlandia*	15 597 406	2 247 618		1 078 752	18 923 776
Svezia*	16 986 725	689 620		11 414	17 687 759
Islanda	1 361 021	108 117	801 388	107 410	2 377 936
Liechtenstein	78 318	45 930	36 727	20 043	181 018
Norvegia**	47 270 000				47 270 000
Totale UE/SEE	1 443 890 636	296 472 172	364 279 504	96 449 012	2 201 091 324

* Totale combinato dei certificati di test NAAT e antigenici

** Numero totale di certificati rilasciati (tutti e tre i tipi).

¹ "Test di amplificazione dell'acido nucleico", quali le tecniche di reazione a catena della polimerasi-trascrittasi inversa (RT-PCR), amplificazione isoterma mediata da loop (LAMP) e amplificazione mediata da trascrizione (TMA), utilizzato per rilevare la presenza dell'acido ribonucleico (RNA) del SARS-CoV-2.

² "Test antigenici": includono sia i test antigenici rapidi (RAT), vale a dire test basati sull'individuazione di proteine virali (antigeni) mediante immunodosaggio a flusso laterale che dà risultati in meno di 30 minuti, sia i saggi antigenici di laboratorio.

ALLEGATO II

Orientamenti del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie e del comitato per la sicurezza sanitaria

1. CONTRIBUTO DEL CENTRO EUROPEO PER LA PREVENZIONE E IL CONTROLLO DELLE MALATTIE (ECDC) — 21/11/2022

1.1. Sintesi della situazione epidemiologica

L'attuale situazione epidemiologica della COVID-19 è caratterizzata da un andamento decrescente dei tassi di casi a livello dell'UE/SEE, anche per le persone di età pari o superiore a 65 anni, e da una diminuzione dei tassi di mortalità. Gli indicatori degli ospedali e delle unità di terapia intensiva sono rimasti stabili o in calo in tutta la regione rispetto alle ultime settimane. Dalla proroga del regolamento sul certificato COVID digitale dell'UE, nel giugno 2022, i paesi dell'UE/SEE hanno registrato un'ondata di casi accompagnata da un aumento dei ricoveri ospedalieri e dei decessi dovuti alla COVID-19. Durante questo periodo i lignaggi Omicron BA.4 e BA.5 sono diventati dominanti e hanno sostituito il lignaggio Omicron BA.2 precedentemente dominante. Le varianti BA.4 e BA.5 sono portatrici di varie sostituzioni aminoacidiche della proteina spike correlate alla fuga immunitaria e la sostituzione si è verificata in un breve intervallo di tempo. Il numero dei casi, dei ricoveri ospedalieri e dei decessi è stato tuttavia molto inferiore rispetto al momento della prima introduzione di Omicron nell'UE/SEE.

Le molteplici varianti che circolano attualmente nell'UE/SEE sono costituite da vari lignaggi Omicron con diverse ascendenze (BA.2, BA.4 e, per lo più, BA.5) che sono il risultato di una diversificazione evolutiva del processo rispetto ai rispettivi lignaggi parentali Omicron. È interessante notare che molti di questi nuovi lignaggi hanno acquisito serie simili di mutazioni nel dominio di legame del recettore - un fenomeno noto come evoluzione convergente - e queste mutazioni sono note per essere associate alla fuga immunitaria. Inoltre, alcune di queste varianti mostrano un grado di diversificazione piuttosto elevato rispetto al lignaggio parentale (cinque o più mutazioni nella proteina Spike). Esempi di tali varianti sono BQ.1, BF.6 e BN.1.

Un'altra serie emergente di varianti di SARS-CoV-2 è rappresentata dal lignaggio ricombinante Omicron XBB: un ricombinante di due sottovarianti BA.2 (BA.2.10.1.1 x BA.2.75.3.1.1.1). L'ondata dovuta alla variante XBB in diversi paesi del Sud-Est asiatico (ad esempio Singapore) è già stata rilevata, in misura ridotta, nei paesi dell'UE/SEE.

Secondo stime basate sulla modellizzazione, si prevede che entro metà novembre e inizio dicembre 2022 oltre il 50 % delle infezioni da SARS-CoV-2 sarà dovuto alla variante BQ.1 e ai relativi sotto-lignaggi (ad esempio BQ.1.1). Entro l'inizio del 2023 si prevede che oltre l'80 % dei casi di SARS-CoV-2 sarà dovuto alla BQ.1 e ai suoi sotto-lignaggi.

È probabile che l'aumento osservato del tasso di crescita di BQ.1 sia dovuto principalmente alla fuga immunitaria. Questa variante e i suoi sotto-lignaggi contribuiranno probabilmente a un ulteriore aumento dei casi di COVID-19 nell'UE/SEE nelle prossime settimane e nei prossimi mesi. L'entità dell'aumento dei casi di COVID-19 dipenderà da vari fattori, tra cui la protezione

immunitaria contro l'infezione, influenzata dalla tempistica e dalla copertura dei regimi di vaccinazione contro la COVID-19, nonché la portata, la tempistica e il panorama di varianti delle precedenti ondate pandemiche di SARS-CoV-2. Sulla base dei limitati dati disponibili, non vi sono prove del fatto che BQ.1 si associ a una maggiore gravità dell'infezione rispetto alle varianti BA.4/BA.5 in circolazione.

Finora nessuno dei lignaggi di cui sopra è stato associato a una maggiore gravità, sebbene recenti studi di neutralizzazione abbiano riscontrato che tali lignaggi sono correlati a una protezione ridotta contro l'infezione rispetto ai rispettivi lignaggi parentali (ad esempio BA.5).

Sebbene non sia stato ancora osservato alcun impatto sull'epidemiologia della COVID-19 nella zona UE/SEE a causa dell'aumento delle proporzioni di tali varianti (in particolare BQ.1), resta importante continuare a monitorarle, soprattutto perché l'assunzione della seconda dose di richiamo continua a essere relativamente bassa nei gruppi interessati. I paesi dovrebbero continuare a monitorare i segnali di comparsa e diffusione della BQ.1; continuare a svolgere test sensibili e rappresentativi e il monitoraggio genomico con segnalazione tempestiva delle sequenze, e rafforzare i sistemi di sorveglianza con organismi di controllo (ILI/ARI e SARI di base).

La situazione attuale delle varianti è sostanzialmente diversa dalle fasi in cui sono emerse le varianti Alpha, Delta o Omicron. Tutte queste varianti sono state caratterizzate da profili di gravità e/o trasmissibilità più elevati rispetto alle varianti circolanti in precedenza, in un momento in cui l'immunità della popolazione derivante dalla vaccinazione e da un'infezione precedente era più bassa; esse presentavano quindi rischi sostanzialmente più elevati per i singoli individui della popolazione e per i sistemi sanitari.

L'attuale scenario relativo alle varianti e all'immunità nei paesi dell'UE/SEE suggerisce l'uso dei certificati COVID digitali dell'UE avrebbe attualmente un impatto/valore basso dal punto di vista della salute pubblica.

1.2. Nuove e rilevanti evidenze scientifiche su test COVID-19, vaccinazione e guarigione

1.2.1. Uso di test antigenici rapidi

I test antigenici rapidi (RADT) possono contribuire alla capacità complessiva di test per il SARS-CoV-2, offrendo il vantaggio di tempi di esecuzione più brevi e costi ridotti, soprattutto in situazioni in cui la capacità di test NAAT è limitata o non disponibile. La loro sensibilità è tuttavia generalmente inferiore a quella della RT-PCR³. I RADT possono individuare la presenza del SARS-CoV-2 (compresi i virus delle varianti), ma non possono identificare/differenziare le varianti del virus che destano preoccupazione. Essi possono, tuttavia, contribuire a ridurre ulteriormente la trasmissione attraverso l'individuazione precoce di casi altamente infettivi, consentendo un rapido inizio del tracciamento dei contatti o dell'autoisolamento. Il comitato per

³ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-for-the-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19-first-update.pdf>

la sicurezza sanitaria dell'UE (CSS) ha istituito un gruppo di lavoro tecnico sui test diagnostici per la COVID-19, che ha concordato un elenco comune, aggiornato di frequente, di test antigenici per la COVID-19 (test RADT e saggi antigenici condotti in laboratorio) che soddisfano determinati criteri di prestazione.

Dal dicembre 2021 il gruppo di lavoro tecnico del CSS esamina le prestazioni dei RADT nel contesto delle nuove varianti Omicron emergenti che destano preoccupazione. In particolare, sono state sollevate preoccupazioni riguardo ai test RADT che mirano esclusivamente alla proteina spike (e non sono quindi combinati con la proteina del nucleocapside), nonché riguardo al carico virale misurato in diversi momenti e in diversi punti (ad esempio, gola e naso) dopo l'infezione da Omicron. Il gruppo di lavoro tecnico del CSS continuerà a monitorare la situazione, compresi i dati emergenti sul potenziale impatto della variante Omicron che desta preoccupazione sulle prestazioni dei RADT COVID-19 e, se necessario, modificherà di conseguenza i criteri concordati.

Finora non è stata dimostrata alcuna riduzione significativa del carico virale che potrebbe incidere sulle prestazioni del test RADT per le persone infette da Omicron (rispetto ai soggetti infettati da Delta)⁴. Va notato che i RADT mirano principalmente a rilevare la proteina del nucleocapside virale (N) e, nelle varianti Omicron, questa mostra meno variazioni rispetto alla proteina Spike (S). Per il momento sono stati indicati nell'elenco comune dell'UE i RADT che ricercano la proteina S o per i quali la proteina bersaglio non è nota. Sono in corso ulteriori studi e i laboratori dovrebbero restare vigili per garantire l'individuazione di eventuali riduzioni di sensibilità dei RADT utilizzati per le varianti del virus che destano preoccupazione.

1.2.2. Aggiornamenti sulla guarigione dall'infezione da SARS-CoV-2

Sia la vaccinazione che la precedente infezione proteggono le persone che sono successivamente esposte — o riesposte — al virus SARS-CoV-2, con conseguente riduzione della probabilità di infezione e di malattia grave. È stato dimostrato che la protezione dall'infezione indotta dal vaccino si attenua più rapidamente rispetto a quella indotta dalla guarigione; è tuttavia difficile specificare l'esatta durata della protezione conferita nel contesto di una continua evoluzione del SARS-CoV-2. La comparsa di Omicron, con le sue capacità aggiuntive di fuga immunitaria, ha influito sulla protezione indotta dal vaccino e dalla guarigione, portando a infezioni e reinfezioni postvaccinali⁵.

Un fattore importante da considerare per i certificati di guarigione è se, in caso di infezione, la protezione indotta dalla vaccinazione e la protezione indotta dalla guarigione comportino una riduzione del rischio di trasmissione. Poiché il carico virale è un fattore importante che incide

⁴ [Hay JA, Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Samant RM, et al. Viral dynamics and duration of PCR positivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant.; Hay JA et al. Quantifying the impact of immune history and variant on SARS-CoV-2 viral kinetics and infection rebound: a retrospective cohort study.; Puhach O, Adea K, Hulo N, Sattonnet P, Genecand C, Iten A, et al. Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron.](#)

⁵ [Protection and Waning of Natural and Hybrid Immunity to SARS-CoV-2 - PMC \(nih.gov\)](#)

sull'infettività, per indagare il livello di protezione contro la trasmissione è possibile utilizzare il suo surrogato di laboratorio, la soglia di ciclo (Ct) della qRT-PCR. Se la protezione indotta dalla vaccinazione e dalla guarigione è elevata, la replicazione virale è ridotta e si ottiene un valore Ct più elevato tra le persone affette da un'infezione o una reinfezione postvaccinali. Woodbridge et al. ha recentemente riferito di uno studio di oltre 460 000 valori Ct di persone non vaccinate, vaccinate e guarite infettate da Delta o Omicron, dimostrando che, sebbene la recente vaccinazione riduca la carica virale di Omicron, il suo effetto si attenua rapidamente (in circa 70 giorni). Per contro, è dimostrato che il tasso di attenuazione è significativamente più lento per le persone guarite, con valori di Ct che rimangono costantemente superiori a quelli delle persone non vaccinate fino a 18 mesi⁶.

Dati recenti trasmessi dal Giappone sull'escrezione virale di Omicron, ottenuti utilizzando 83 campioni prelevati da 19 individui vaccinati e 2 individui non vaccinati hanno mostrato che l'RNA virale era massimo a 3-6 giorni dall'inizio dei sintomi e diminuiva gradualmente nel tempo, e 10 giorni dopo l'inizio dei sintomi non veniva rilevato alcun virus infettivo nei campioni respiratori⁷. I risultati di uno studio di Hay et al. sulla dinamica virale e sulla durata della positività alla PCR di Omicron hanno indicato, in media, un picco di RNA virale più basso e una fase di clearance più breve rispetto alle infezioni da Delta⁸. Le infezioni da Omicron hanno registrato una durata media di 9,87 giorni (CI 95 % 8,83-10,9) rispetto ai 10,9 giorni (CI 95 % 9,41-12,4) delle infezioni da Delta.

Puhach et al. hanno osservato carichi virali infettivi leggermente inferiori nei pazienti contagiati da varianti che destano preoccupazione di Omicron rispetto ai pazienti infettati da Delta. Tale differenza non era tuttavia statisticamente significativa⁹.

⁶ [Viral load dynamics of SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants following multiple vaccine doses and previous infection | Nature Communications](#)

⁷ [Active epidemiological investigation on SARS-CoV-2 infection caused by Omicron variant \(Pango lineage B.1.1.529\) in Japan: preliminary report on infectious period \(niid.go.jp\)](#)

⁸ [Quantifying the impact of immune history and variant on SARS-CoV-2 viral kinetics and infection rebound: a retrospective cohort study | medRxiv](#)

⁹ [Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron \(medrxiv.org\)](#)

1.2.3. Aggiornamenti sull'efficacia dei vaccini¹⁰

Le stime sull'efficacia dei vaccini contro la forma grave della malattia dopo la prima dose di richiamo sono elevate, ma diminuiscono nel tempo

Gli studi sull'efficacia del vaccino contro la forma grave della malattia dovuta alla variante Omicron suggeriscono che l'efficacia del vaccino contro le forme gravi è elevata dopo la somministrazione di una dose di richiamo, con una protezione di circa il 77-94 % per un massimo di 2-3 mesi dalla somministrazione della dose di richiamo. Gli studi che prevedono un periodo di follow-up di 4-6 mesi dopo la somministrazione della prima dose di richiamo continuano a registrare una protezione contro la malattia grave: le stime sull'efficacia del vaccino indicano ≥ 70 % per 27 studi su 35 (77 %) fino a sei mesi dopo il richiamo mRNA, con una lieve attenuazione nel tempo.

Negli studi relativi all'efficacia del vaccino > 6 mesi dopo una prima dose di richiamo, il Regno Unito ha rilevato che tra gli individui di età compresa tra i 18 e i 64 anni, l'efficacia del vaccino contro le forme gravi si riduceva dal 92,4 % tra le 5 e le 9 settimane al 53,7 % tra le 25 e le 39 settimane dopo la dose di richiamo. Tra le persone di età pari o superiore a 65 anni, l'efficacia del vaccino contro le forme gravi scendeva dal 92,4 % al 66,8 % a 25-39 settimane. In questo studio sono stati definiti come gravi i pazienti che hanno ricevuto ossigeno, sono stati ventilati o sono stati ricoverati in terapia intensiva.

In sintesi, la prima dose di richiamo protegge dalle forme gravi della malattia con alcune evidenze di un'attenuazione della protezione a partire approssimativamente dai 4 mesi successivi alla prima vaccinazione di richiamo.

Stime sull'efficacia del vaccino contro le forme gravi della malattia e i ricoveri ospedalieri dopo la seconda dose di richiamo

L'efficacia del vaccino contro la forma grave della malattia dopo una seconda dose di richiamo rimane elevata durante il breve periodo di follow-up previsto dagli studi finora disponibili. Sembra che si ripristini la protezione leggermente ridotta osservata quattro mesi dopo la prima

¹⁰ Per questa sezione si fa riferimento a: [COVID-19 vaccine surveillance report: week 44 \(publishing.service.gov.uk\)](https://www.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/107111/COVID-19_vaccine_surveillance_report_week_44.pdf); [Weekly epidemiological update on COVID-19 - 26 October 2022 \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-26-october-2022); [Resource Library | ViewHub \(view-hub.org\)](https://view-hub.org/); [Effectiveness of the COVID-19 vaccines against severe disease with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England \(medrxiv.org\)](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22277771v1); [Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22277771v1); [Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22277771v1); [Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22277771v1); [Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes \(medrxiv.org\)](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22277771v1); [Comparative COVID-19 Vaccines Effectiveness in Preventing Infections, Hospitalizations, and Deaths with SARS-CoV-2 BA.5 and Ba.2 Omicron Lineages: A Case-Case and Cohort Study Using Electronic Health Records in Portugal](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22277771v1); [Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 | medRxiv](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22277771v1); [Effectiveness of Monovalent mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults During BA.1/BA.2 and BA.4/BA.5 Predominant Periods of SARS-CoV-2 Omicron Variant in the United States — IVY Network, 18 States, December 26, 2021–August 31, 2022 | MMWR \(cdc.gov\)](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.26.22277771v1); [Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022, ECDC 18 July 2022.](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications/default.aspx?pubid=11874)

dose di richiamo. A seconda del risultato specifico e dello studio, la protezione è compresa tra il 40 e il 77 % rispetto alla terza dose (efficacia incrementale o relativa¹¹) e tra il 66 e l'86 % rispetto ai soggetti non vaccinati. Come è stato osservato con la prima dose di richiamo, alcuni studi registrano analoghe diminuzioni della protezione nel tempo dopo la seconda dose di richiamo.

Una recente analisi a più lungo termine del Regno Unito sull'efficacia del vaccino mostra un certo calo della protezione contro il ricovero ospedaliero dopo una seconda dose di richiamo (quarta dose). Da tale analisi è emerso che l'efficacia contro il ricovero ospedaliero dovuto a tutti i sotto-lignaggi della variante Omicron (BA.1, BA.2, BA.4 e BA.5) risultava aumentata da una quarta dose e dopo 2-4 settimane l'efficacia incrementale* si attestava al 58,8 %. Tale efficacia incrementale del vaccino si è attenuata solo del 10,8 % a 20 o più settimane dalla somministrazione della quarta dose.

Stime eterogenee dell'efficacia del vaccino rispetto alla forma grave della malattia dovuta ai sotto-lignaggi di Omicron BA.4, BA.4.6 e BA.5

Gli studi disponibili mostrano risultati diversi sull'efficacia del vaccino contro le forme gravi causate dai sotto-lignaggi di Omicron BA.4/BA.5. Studi condotti nel Regno Unito e in Sudafrica non hanno rilevato una grande differenza, in termini di efficacia contro i vari esiti della malattia, tra i sotto-lignaggi di Omicron BA.1, BA.2, BA.4 o BA.5. L'efficacia del vaccino contro le forme gravi della malattia causata da BA.4/BA.5 sembra essere mantenuta (risultati simili sono stati riscontrati anche in studi condotti in Danimarca e Sudafrica). Altri studi, tuttavia, hanno riscontrato che dopo la terza o quarta dose la protezione contro gli esiti gravi era inferiore per BA.5 rispetto a BA.1/BA.2 (Canada, Portogallo, Stati Uniti).

Da una recente analisi del Regno Unito è emerso che, nel complesso, non vi erano prove di una riduzione dell'efficacia del vaccino contro il ricovero ospedaliero per il sotto-lignaggio di Omicron BA.4.6 rispetto agli altri sotto-lignaggi BA.4 o BA.5.

La protezione contro l'infezione e la trasmissione di Omicron è limitata e di breve durata con i vaccini attuali

L'efficacia del vaccino contro l'infezione sintomatica diminuisce dopo la somministrazione di una prima dose di richiamo del vaccino a mRNA: le stime sono comprese tra il 45 e il 66 % circa nei primi tre mesi, tra il 25 e il 45 % circa fra tre e sei mesi dopo la dose di richiamo. I dati sull'efficacia e l'incisività di un secondo richiamo del vaccino a mRNA sono ancora scarsi. Un secondo richiamo migliora l'efficacia del vaccino contro l'infezione, ma sembra che la stessa si attenui rapidamente, come si è riscontrato nel breve periodo di follow-up disponibile finora dopo la seconda dose di richiamo.

¹¹ L'efficacia incrementale (o relativa) per la quarta dose è il livello di protezione che la quarta dose aggiunge alla residua protezione conferita da una terza dose. Tali stime, pertanto, appaiono inferiori e non sono direttamente comparabili alle stime in cui l'efficacia del vaccino è calcolata in relazione ai non vaccinati (relazione HSA del Regno Unito).

Si prevede una maggiore complessità nella documentazione dell'infezione precedente

L'elevata trasmissibilità e le capacità di fuga immunitaria di Omicron, unitamente a strategie meno rigorose in materia di test, hanno causato un gran numero di infezioni nella popolazione. Il fenomeno dell'immunità ibrida, sviluppata attraverso una combinazione tra la vaccinazione e almeno un'infezione precedente, è diventato sempre più frequente. Nel contesto attuale, in cui molti paesi hanno modificato le politiche e le prassi in materia di test, è probabile che un certo numero di infezioni non siano state individuate e che le persone abbiano un accesso diverso ai test nei vari Stati membri. Pertanto, nel contesto delle nuove pratiche relative ai test sembra improbabile o non fattibile una registrazione accurata dello stato di immunità ibrida. Questo è un aspetto importante da considerare, in quanto molte persone opteranno per non farsi somministrare una o più dosi del programma di vaccinazione contro la COVID-19 sulla base di una precedente infezione, ma non sempre saranno in grado di fornire prove nel contesto attuale, rispetto alla prima fase della campagna di vaccinazione contro la COVID-19 nell'ambito dell'applicazione del certificato COVID digitale dell'UE.

Vaccini bivalenti anti COVID-19 adattati a Omicron

In questa fase non sono disponibili dati sull'efficacia dei vaccini bivalenti adattati a Omicron. L'ECDC continuerà a monitorare i dati sull'efficacia del vaccino e fornirà aggiornamenti su tutte le evidenze disponibili. Poiché l'approvazione di questi vaccini adattati si è basata su studi che raccoglievano dati relativi alla sicurezza e all'immunogenicità, sarà essenziale valutare sul campo l'impatto dei nuovi vaccini bivalenti adattati a Omicron sulla prevenzione delle infezioni e della malattia.

Ad oggi non sussistono evidenze sul modo in cui i nuovi vaccini incideranno sul rischio di infezione, trasmissione o forma grave della malattia in un contesto reale e sull'opportunità di introdurre limiti di durata nell'applicazione dei certificati COVID digitali dell'UE.

1.3. Scenari a lungo termine

Sebbene la fase più acuta della pandemia di COVID-19 sia ormai superata, nell'UE/SEE il settore della sanità pubblica continua a essere sottoposto a una notevole pressione a causa della COVID-19. Più specificamente, i dati TESSy registrati per l'UE/SEE nel solo 2022 mostrano che sia il numero di infezioni che il numero di decessi legati alla COVID-19 sono notevolmente superiori al numero annuo di infezioni e di decessi dovuti ad altre importanti malattie infettive in Europa al loro livello pre-pandemia¹². Le evidenze attuali, in particolare la protezione piuttosto breve contro l'infezione derivante da precedenti infezioni e vaccinazioni, suggeriscono una prevalenza annuale sostenuta della COVID-19 per gli anni a venire.

¹² <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454>

È probabile che l'impatto della COVID-19 continuerà a subire variazioni nel tempo. Sono quattro gli elementi chiave che risultano particolarmente decisivi per la tempistica e l'entità delle future ondate di COVID-19.

- In primo luogo, la protezione dall'infezione e dagli esiti gravi, ottenuta con la vaccinazione e acquisita naturalmente, si attenua nel corso del tempo. Il grado di attenuazione della protezione a livello di popolazione, ad esempio dopo un'ondata precedente o una campagna di vaccinazione, ha conseguenze rilevanti sulla probabilità e sulla gravità di future ondate di infezioni. Inoltre, le future dinamiche della COVID-19 saranno fortemente influenzate dal modo in cui la gravità della COVID-19, la trasmissione e il venir meno della protezione cambiano a seguito di infezioni multiple, elementi sui quali sono necessarie maggiori prove scientifiche.
- In secondo luogo, la comparsa di (sotto-)lignaggi del SARS-CoV-2 maggiormente in grado di eludere le difese immunitarie o maggiormente trasmissibili è un fattore cruciale per le future ondate di COVID-19; tale fattore, insieme a eventuali cambiamenti nella gravità delle nuove varianti, sarà determinante per l'impatto della malattia.
- In terzo luogo, le fluttuazioni temporali della COVID-19 saranno amplificate o ridotte dal comportamento umano, ad esempio dai diversi modelli di mobilità durante i periodi di vacanza e dall'aumento della mescolanza in ambienti chiusi con il clima più freddo (in particolare durante le imminenti festività) o dai comportamenti di autoprotezione causati da una maggiore percezione del rischio.
- In quarto luogo, potrebbero insorgere modelli stagionali determinati da altri fattori (come il clima), che possono tradursi in oscillazioni del peso della COVID-19 nel corso dell'anno.

In conclusione, è probabile che si registrino livelli elevati di impatto costante e sostenuto della COVID-19, con fluttuazioni nel tempo, e si rendono necessarie ulteriori evidenze scientifiche sulla sieroepidemiologia e dati rappresentativi sul carico della malattia per una valutazione più dettagliata del futuro andamento della pandemia di COVID-19. Per una panoramica degli scenari a lungo termine nella fase post-acuta continuativa e delle loro implicazioni per le azioni in materia di sanità pubblica, si vedano anche le relazioni dell'ECDC dal titolo "Long-term qualitative scenarios and considerations of their implications for preparedness and response to the COVID-19 pandemic in the EU/EEA" (Scenari qualitativi a lungo termine e considerazioni sulle loro implicazioni per la preparazione e la risposta alla pandemia di COVID-19 nell'UE/SEE)¹³.

¹³ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-post-acute-phase-pandemic-scenarios-august-2022.pdf>

2. CONTRIBUTO DEL COMITATO PER LA SICUREZZA SANITARIA (CSS) — 21/11/2022

2.1. Ruolo del comitato per la sicurezza sanitaria

Il comitato per la sicurezza sanitaria (CSS) dell'UE è stato istituito nel 2001 su richiesta dei ministri della sanità dell'UE come gruppo consultivo informale sulla sicurezza sanitaria a livello europeo. Il suo ruolo è stato formalizzato nel 2013 con l'adozione della decisione n. 1082/2013/UE¹⁴ e ulteriormente rafforzato con l'adozione del regolamento relativo alle gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero¹⁵.

Il CSS è incaricato di intervenire nel coordinamento della prevenzione, della preparazione e della risposta in caso di gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero. Il CSS è composto da rappresentanti degli Stati membri che operano a due livelli: un gruppo ad alto livello per le discussioni periodiche sulle gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero e per l'adozione di pareri e orientamenti; e gruppi di lavoro tecnici per discutere temi specifici.

Al fine di sostenere la Commissione nell'attuazione del regolamento sul certificato COVID digitale dell'UE in relazione a specifiche questioni di salute pubblica, il CSS è stato consultato attraverso indagini mirate. Inoltre, il CSS ha istituito due gruppi di lavoro tecnici specifici descritti di seguito.

2.2. Gruppo di lavoro tecnico del CSS sui dispositivi diagnostici per la COVID-19

Nel maggio 2021, nel contesto della pandemia di COVID-19, il comitato per la sicurezza sanitaria (CSS) ha istituito un gruppo di lavoro tecnico sui test diagnostici per la COVID-19¹⁶. Questo gruppo di lavoro tecnico riunisce esperti dei 27 Stati membri e della Norvegia, nonché rappresentanti della direzione generale della Salute e della sicurezza alimentare (DG SANTE), del Centro comune di ricerca (JRC) e del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC). La DG SANTE e il JRC presiedono le riunioni del gruppo di lavoro tecnico.

L'obiettivo del gruppo di lavoro tecnico è, in particolare, esaminare le proposte presentate dagli Stati membri e dai fabbricanti per l'inclusione dei dispositivi nell'elenco comune dell'UE dei test antigenici per la COVID-19¹⁷. Il gruppo di lavoro tecnico, che si riunisce in media una volta al

¹⁴ Decisione n. 1082/2013/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 ottobre 2013, relativa alle gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero e che abroga la decisione n. 2119/98/CE (GU L 293 del 5.11.2013, pag. 1).

¹⁵ Regolamento (UE) 2022/2371 del Parlamento europeo e del Consiglio del 23 novembre 2022 relativo alle gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero e che abroga la decisione n. 1082/2013/UE (GU L 314 del 6.12.2022, pag. 26).

¹⁶ Ulteriori informazioni sono disponibili sul sito:
https://health.ec.europa.eu/health-security-and-infectious-diseases/crisis-management/covid-19-diagnostic-tests_it

¹⁷ Consultabile al seguente indirizzo:
https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-11/covid-19_eu-common-list-antigen-tests_en.pdf

mezzo, valuta tali proposte alla luce dei criteri stabiliti dalla raccomandazione del Consiglio UE 2021/C 24/01¹⁸ e dei criteri concordati dal CSS il 21 settembre 2021.

Qualora il gruppo di lavoro tecnico ritenga necessario un aggiornamento dell'elenco comune dell'UE di test antigenici per la COVID-19, viene presentata una proposta al CSS per un'approvazione formale. Tali aggiornamenti possono riguardare aggiunte e/o rimozioni di test antigenici o aggiornamenti riguardanti la disponibilità di dati e informazioni (ad esempio la pubblicazione di nuovi studi di convalida). Unitamente ad ogni aggiornamento dell'elenco comune dell'UE viene pubblicato un addendum contenente ulteriori dettagli e informazioni generali sulle decisioni adottate dal gruppo di lavoro tecnico.

Dalla prima formazione del gruppo di lavoro tecnico sono state organizzate 28 riunioni e l'elenco comune dell'UE di test antigenici è stato aggiornato 19 volte. Mentre nella prima edizione dell'elenco comune dell'UE, pubblicato il 17 febbraio 2021, sono stati inclusi 26 dispositivi antigenici, all'11 novembre 2022 l'elenco comune dell'UE riportava 249 test antigenici per la COVID-19; tali test sono pertanto ammissibili per il rilascio di certificati di test e di guarigione digitali dell'UE per i viaggi all'interno dell'UE.

In media, i fabbricanti presentano circa 15 nuove comunicazioni alla settimana per dispositivi che essi desiderano includere nell'elenco comune dell'UE; pertanto, ogni mese gli esperti che partecipano al gruppo di lavoro tecnico sui dispositivi diagnostici per la COVID-19 esaminano circa 60 nuove domande. Circa il 60 % di queste domande è presentato da produttori cinesi, mentre i fabbricanti con sede nell'UE ne presentano circa il 19 %; tutto ciò a conferma della dimensione globale e dell'attenzione che l'elenco comune dell'UE ha ottenuto.

2.3. Gruppo di lavoro tecnico del CSS sul certificato di vaccinazione COVID digitale dell'UE rilasciato ai partecipanti a sperimentazioni cliniche sulla COVID-19

Nel prorogare il regolamento sul certificato COVID digitale dell'UE, il Parlamento europeo e il Consiglio hanno previsto che gli Stati membri possano rilasciare un certificato COVID digitale dell'UE alle persone che partecipano a sperimentazioni cliniche in corso per vaccini anti COVID-19 che non hanno ancora ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio, purché tali vaccini siano approvati dai comitati etici e dalle autorità competenti degli Stati membri. Tali certificati possono essere accettati da altri Stati membri come base per non applicare le restrizioni alla libera circolazione. Inoltre, per garantire la coerenza in merito all'accettazione di tali certificati in tutta l'UE, il regolamento dà mandato al CSS di emanare orientamenti.

Nell'agosto 2022 il CSS ha istituito un nuovo gruppo di lavoro tecnico sul certificato di vaccinazione COVID digitale dell'UE rilasciato ai partecipanti a sperimentazioni cliniche

¹⁸ Raccomandazione del Consiglio relativa a un quadro comune per l'uso e la convalida dei test antigenici rapidi e il riconoscimento reciproco dei risultati dei test per la COVID-19 nell'UE 2021/C 24/01 (GU C 24 del 22.1.2021, pag. 1).

COVID-19, con l'obiettivo di elaborare orientamenti su un approccio unico. A questo gruppo partecipano esperti nominati dagli Stati membri (DE, PT, IT, LV, HU, PL, NL, SK, EL, LT), Norvegia, EMA, ECDC, nonché il consiglio di coordinamento delle sperimentazioni, che riunisce i principali coordinatori delle sperimentazioni cliniche e favorisce uno scambio affidabile sui risultati preliminari delle sperimentazioni e sulle sfide comuni da affrontare. La DG SANTE e la DG RTD presiedono il gruppo di lavoro tecnico.

Il gruppo di lavoro tecnico si è riunito a più riprese in settembre ed ha elaborato gli Orientamenti per l'accettazione reciproca dei certificati COVID digitali dell'UE rilasciati ai partecipanti a sperimentazioni cliniche, adottati dal CSS il 5 ottobre 2022¹⁹. Si tratta di un "documento vivo" da aggiornare, se del caso, anche per quanto riguarda le sperimentazioni elencate, previa accettazione da parte del CSS.

I punti chiave concordati sono i seguenti:

- Gli Stati membri dovrebbero concordare un approccio unico di accettazione reciproca per tutte le sperimentazioni cliniche in corso, senza distinzioni.
- Dovrebbe applicarsi a tutte le sperimentazioni cliniche pubblicamente disponibili nell'UE/SEE sui vaccini contro la COVID-19 figuranti nell'EudraCT gestita dall'EMA o nel CTIS.
- Si dovrebbe inoltre prendere in considerazione una selezione limitata di importanti sperimentazioni internazionali (attualmente non incluse). Da aggiungere, se e quando necessario, su richiesta degli sponsor della sperimentazione.

L'attuale bozza di documento di orientamento presenta una serie di argomenti a favore di un approccio di accettazione di tutte le sperimentazioni cliniche UE/SEE sui vaccini contro la COVID-19 (elenco da estrarre da EudraCT gestita dall'EMA), nonché di alcune sperimentazioni cliniche fondamentali in corso nei paesi terzi (sulla base di un processo di selezione che coinvolge "Vaccelerate" su richiesta degli sponsor). Gli Stati membri dovrebbero pertanto concordare un approccio unico di accettazione reciproca per tutte le sperimentazioni cliniche in corso, senza distinzioni, se elencate nell'allegato del documento di orientamento (documento "vivo"). Eventuali aggiunte e/o modifiche a tale elenco sarebbero sempre soggette a un processo di accettazione da parte del CSS.

¹⁹ Consultabile al seguente indirizzo: https://health.ec.europa.eu/publications/guidance-mutual-acceptance-eu-digital-covid-certificates-issued-participants-clinical-trials-covid_en