

13.Dicembre

Pronti per la vaccinazione eterologa

Guglielmo Scala

L'utilizzo di vaccini diversi nel corso della immunizzazione contro il SARS-CoV-2, agente del Covid 19, è reso necessario sia per problemi di rifornimento e disponibilità soprattutto nei paesi emergenti, che dalla preoccupazione relativa ad alcuni effetti collaterali segnalati per alcuni brand (per esempio i problemi trombotici correlati al vaccino **Astra-Zeneca (AZ)**).

Alcune segnalazioni in questo senso erano incoraggianti ma legate a studi di portata limitata, per lo più di tipo osservazionale. Nell'ultimo numero di **Lancet** (dicembre 2021) sono stati finalmente pubblicati i risultati del **Com-COV2 Study Group**, un network di 9 istituti inglesi coordinati dalla dottoressa Arabella Stuart (1).

I partecipanti allo studio (1072 individui tra i 50 e i 70 anni) sono stati trattati utilizzando sia schemi omologhi (cioè ripetendo lo stesso vaccino nella prima e nella seconda dose) che eterologhi (cioè il richiamo eseguito con un vaccino diverso rispetto alla prima dose).

I vaccini utilizzati nello studio sono stati l'**AZ**, il **Pfizer BioNTech (BNT)**, il **Moderna mRNA (mRNA)** e il **Novavax (NVX)** di cui ho già scritto pochi giorni fa. In precedenza lo stesso gruppo aveva già pubblicato i risultati preliminari secondo cui un ciclo omologo di AZ era meno immunogenico di uno schema eterologo AZ-BNT.

L'efficacia dei diversi cicli vaccinali, omologo o eterologo con prodotti diversi è stata valutata sia attraverso il **dosaggio degli anticorpi IgG** neutralizzanti che attraverso la **risposta cellulare**.

Nello studio appena pubblicato i pazienti hanno ricevuto come prima dose o il **vaccino AZ** o quello **BNT**. A distanza di 8 – 12 settimane sono stati rivaccinati con uno dei quattro possibili vaccini e cioè di nuovo il **vaccino AZ** e il **BNT** oppure con il **mRNA** o il **NVX**.

La valutazione è stata effettuata dopo altre **4 settimane** attraverso il dosaggio ematico di anticorpi neutralizzanti e la valutazione della risposta cellulare (linfocitaria).

L'efficacia in termine di **sintesi di anticorpi neutralizzanti** è stata classificata (dalla miglior verso la peggiore):

BNT/mRNA

AZ/mRNA

BNT/BNT

BNT/NVX

AZ/NVX

AZ/AZ.

La **risposta cellulare** ha dato esiti un po' diversi. Lo schema migliore è stato:

AZ/NVX

AZ/mRNA

BNT/mRNA

BNT/BNT

AZ/AZ

BNT/NVX

In maniera evidente i **vaccini a mRNA (Pfizer e Moderna)** sono più efficaci in termini di produzione anticorpale ma il vaccino **AZ** (e in misura minore il **NVX**) è quello che maggiormente stimola la risposta cellulare che a sua volta correla con periodi più lunghi di protezione e di memoria immunologica.

La **variante Delta** è stata inserita nel trial e i risultati sono in linea.

Nulla si sa ancora sull'efficacia nei confronti della variante **Omicron**.

Questo è il primo trial in cui viene studiata l'efficacia della vaccinazione eterologa con il **Moderna** e il **Novavax** (vaccino proteico).

I limiti di questo studio, per quanto fondamentale, sono un po' sempre gli stessi. Non fornisce dati reali di protezione dalla malattia ma analizza la produzione di anticorpi o l'attivazione linfocitaria, che sono comunque dei surrogati di grande rilievo. Ora c'è da augurarsi che la vaccinazione eterologa sia riconosciuta per consentire gli spostamenti e i viaggi e che possa dare un impulso per la copertura vaccinale nelle regioni povere.

(1) *Stuart AS et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial, 2021, Lancet.*