



Emergenza epidemiologica da COVID-2019
Unità di Crisi Regionale
ex Decreto P.G.R.C. n. 51 del 20.03.2020

Al Ministero della Salute
dgprev@postacert.sanita.it

p.c. Al Presidente della Giunta regionale della Campania

Oggetto: Attuali indicazioni inerenti alla campagna vaccinale COVID19 con Vaxzevria ed altri vaccini.
Considerazioni tecniche e richiesta di indicazioni.

Si fa riferimento alla circolare di Codesto Ministero prot. 0026246-11/06/2021-DGPRES-DGPRES-P, con la quale, facendo seguito alle note circolari prot. n° 14358-07/04/2021-DGPRES, prot. n° 16722-21/04/2021- DGPRES e prot. n°19748-05/05/2021-DGPRES, è stato inoltrato il parere del Comitato tecnico scientifico di cui all'Ordinanza del Capo del Dipartimento della Protezione Civile n. 751 del 2021, acquisito con prot. n° 26245-11/06/2021-DGPRES, relativo ai vaccini Vaxzevria e Janssen, reso all'esito e sulla base della rilevazione di eventi avversi e si è disposto che *"il vaccino Vaxzevria viene somministrato solo a persone di età uguale o superiore ai 60 anni (ciclo completo). Per persone che hanno ricevuto la prima dose di tale vaccino e sono al di sotto dei 60 anni di età, il ciclo deve essere completato con una seconda dose di vaccino a mRNA (Comirnaty o Moderna), da somministrare ad una distanza di 8-12 settimane dalla prima dose"*.

Al riguardo, all'esito di approfondimenti svolti nel corso di una riunione dell'Unità di crisi convocata in data odierna sulla specifica tematica, e nel medesimo spirito di collaborazione già proficuamente sperimentato in occasione degli approfondimenti svolti, a suo tempo, sul complesso tema della vaccinazione dei pregressi contagiati COVID19, si ritiene doveroso sottoporre alla riflessione di Codesto Ministero le valutazioni tecniche svolte dagli specialisti componenti dell'Unità di crisi sul tema oggetto della circolare e degli allegati pareri, che involgono tematiche di evidente complessità, rilevanza ed urgenza, in ragione dei diritti ed interessi coinvolti.

Invero, sussistono ancora dubbi in merito a potenziali rischi connessi all'uso dei vaccini da adenovirus virale in qualsiasi fascia di età - peraltro già legittimi tenuto conto dell'oscillante orientamento registrato in ordine ai casi di eventi avversi connessi alla indicata tipologia di vaccini - e si rafforza l'esigenza di maggiore chiarezza dei pareri del CTS, nei quali, allo stato, si rinvencono mere "raccomandazioni" sull'uso dei vaccini.

Non sembra, inoltre, ancora sufficientemente chiaro, in termini di rispetto del principio di precauzione, l'effettiva ricorribilità, in condizioni di sicurezza, alla cd. "vaccinazione combinata", che pure viene prospettata nella circolare in riscontro, la quale porrebbe comunque problemi di attuazione in sede di somministrazione della terza dose, la cui necessità è oggi data come probabile dalle stesse case produttrici.



Sul tema dell'approccio "mixed-eterologo" dei vaccini contro SARS-COV-2, è stato rilevato, in particolare, che l'attuale letteratura scientifica non appare aver ancora assunto una posizione univoca.

Nel dettaglio, sono attualmente disponibili 2 studi in termini di dati in tal senso:

- 1) lo studio spagnolo CombivacS trial, che ha arruolato 663 persone (18-59) che dopo una prima dose di vaccino Oxford-Vaxzevria, hanno ricevuto una seconda dose a 8 settimane con il vaccino ad mRNA di Pfizer-Biontech riscontrando buoni risultati in termini di efficacia e sicurezza con una tipologia di eventi avversi di grado non severo e gestibili ambulatorialmente.
- 2) lo studio UK based Combi-CoV (Pfizer-Biontech boost dopo prima dose Vaxzevria), che ha dimostrato, in un'analisi ad interim che su una popolazione over 50, un aumento della reattogenicità sistemica dopo la dose boost riportata dai partecipanti ai programmi vaccinali eterologhi rispetto ai programmi vaccinali omologhi, e questo è stato accompagnato da un aumento dell'uso di paracetamolo. Da notare che questi dati sono stati ottenuti in partecipanti di età pari o superiore a 50 anni e che gli autori affermano che la reattogenicità potrebbe essere maggiore nei gruppi di età più giovani suggerendo di fatto cautela in tale categoria, per la quale viene raccomandato un programma di vaccinazione misto in Germania, Francia, Svezia, Norvegia e Danimarca tra coloro che hanno ricevuto una dose primaria di ChAd, alla luce delle preoccupazioni relative alla trombocitopenia trombotica dopo la prima dose di ChAd (R Shaw et al. Lancet 2021 May 29;397(10289):2043-2046 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01115-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01115-6)).

I dati riferiti, oggettivamente discordanti in merito alla reattogenicità di un tale strategia combinata, in un contesto in cui appare sempre più probabile una terza dose di vaccino (Moderna Boost Trial Fase 2 <https://www.clinicaltrialsarena.com/news/moderna-vaccine-booster-antibody/>) sembrano deporre per una certa cautela nell'approcciarsi troppo velocemente ad una strategia di vaccinazione eterologa.

In particolare, somministrare alle persone la prima e la seconda dose di vaccini diversi probabilmente potrebbe avere un senso, ma sulla base dei dati ad oggi disponibili non sembrano sussistere margini idonei di affidabilità e sicurezza per la cittadinanza.

Per scongiurare nuove imprudenze - come nel caso degli eventi avversi rilevati in post-marketing con i vaccini Vaxzevria e Johnson&Johnson - sembra inoltre necessario interrogarsi su che cosa accadrà se le persone dovessero aver bisogno di una terza dose per prolungare l'immunità o proteggersi contro le varianti emergenti del coronavirus. E' noto, infatti, che dosi ripetute di vaccini a base di virus come l'Oxford-Vaxzevria tendono ad essere sempre meno efficaci, perché il sistema immunitario aumenta la risposta contro l'adenovirus; e che i vaccini a RNA, al contrario, tendono a innescare effetti collaterali più forti con dosi aggiunte (Nature 593, 491 (2021) doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01359-3>).

E' stato, altresì, rilevato che recentemente in Gran Bretagna sono stati presentati interessanti dati su una casistica piuttosto significativa di soggetti in sorveglianza post vaccinale. In particolare, l'Università di Oxford, in collaborazione con l'Office for National Statistics e il Department of Health and Social Care for England, ha finalizzato uno studio in cui aveva incluso i dati di 1,7 milioni di risultati di tamponi auto-riferiti prelevati da 370.000 adulti britannici tra il 1 dicembre 2020 e il 3 aprile 2021 (<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.22.21255913v1> e <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.22.21255911v1>).

In aggiunta a queste evidenze sono stati inoltre presentati anche i dati di uno studio di Merryyn Voysey et al. (Lancet 2021 Mar 6;397(10277):881-891. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00432-3.).

I dati di cui sopra, provenienti da queste coorti in Gran Bretagna, hanno rilevato in particolare che 21 giorni dopo una singola dose del vaccino Vaxzevria o Pfizer i tassi di tutte le nuove infezioni da SARS-CoV-2 erano diminuiti del 65% (intervallo di confidenza 95% dal 60% al 70%), le infezioni sintomatiche del 72% (dal 69% al 74%) e le infezioni asintomatiche del 57% (dal 64% al 47%) (P<0,001 per tutti). In particolare, quindi, una dose di vaccino Vaxzevria determinava protettività ulteriormente corroborata e potenziata dalla seconda dose.

Nel descritto contesto, nell'interesse sanitario della cittadinanza campana, alla luce anche dei dati scientifici sulla protezione fornita anche da una sola dose di Vaxzevria, in attesa di chiarimenti scientificamente più corposi in termini di numerosità e di validazione scientifica, si è ritenuto doveroso mettere in campo temporaneamente le seguenti azioni precauzionali:

- sospendere la somministrazione di prime dosi di vaccino a vettori virali, per tutte e fasce di età;
- proseguire la vaccinazione di massa con vaccini Pfizer e Moderna;
- consentire a chi abbia già ricevuto la prima dose di Vaxzevria di completare il ciclo con una seconda dose di Vaxzevria, esclusivamente ove di età superiore ai 60 anni;
- per i soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano ricevuto la prima dose di Vaxzevria, attendere l'acquisizione di ulteriori indicazioni di Codesto Ministero, rese anche sulla base delle valutazioni sopra riportate e, nelle more, non procedere alla somministrazione di vaccini diversi, in coerenza con le preoccupazioni scientifiche espresse, con eccezione dei soli soggetti per i quali risulti in scadenza la dodicesima settimana dalla prima dose e che ne facciano espressa richiesta.

Si resta in attesa di cortese urgente riscontro.

per l'Unità di Crisi regionale Covid-19
ex D.P.G.R.C. n.51 del 20.03.2020

Il Dirigente
Angelo D'Argenzio F.to

Il Dirigente
Ugo Trama F.to

Il Dirigente
Alessandro Perrella F.to

Il Direttore Generale
Antonio Postiglione F.to

Il Coordinatore Unità di Crisi
Italo Giulivo F.to