

Recomandările EMA și ECDC

privind schemele de vaccinare heterologă împotriva COVID-19

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-ecdc-recommendations-heterologous-vaccination-courses-against-covid-19>

07. 12.2021

Abordarea „mix-and-match” poate fi folosită atât pentru vaccinările inițiale, cât și pentru booster

În prezent, UE se confruntă cu un număr în creștere de infecții în pandemia COVID-19 în curs, precum și o creștere a ratelor de spitalizare. Vaccinurile continuă să împiedice multe milioane de cetățeni UE să se îmbolnăvească grav sau să moară, iar cifrele arată că numărul de spitalizări și decese rămâne cel mai scăzut în statele membre cu cele mai mari rate de vaccinare. Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (ECDC) continuă, prin urmare, să îndemne toți cetățenii UE să se vaccineze complet și să adere la recomandările recente privind vaccinarea de rapel.

În conformitate cu măsurile deja luate de multe state membre, un număr tot mai mare de studii clinice, susținute de dovezi din lumea reală, au analizat acum posibilitatea de a utiliza două vaccinuri diferite împotriva COVID-19, fie pentru prima, cât și pentru a doua doză a unui vaccin primar (inițial), care este cunoscut sub denumirea de vaccinare primară heterologă, sau utilizarea unei a treia doze dintr-un alt vaccin COVID-19 ca rapel la 3 până la 6 luni după o schemă de vaccinare primară (booster heterolog).

Pentru a oferi baze științifice și pentru a oferi în continuare flexibilitate schemelor de vaccinare, EMA și ECDC, în colaborare cu experții UE din Grupul EMA pentru pandemia COVID-19 (COVID-ETF), au evaluat datele disponibile și au furnizat recomandări tehnice și sfaturi privind vaccinarea heterologă împotriva COVID-19, fie în schema primară sau ca rapel.

Dovezile din studiile privind vaccinarea heterologă sugerează că combinația de vaccinuri cu vector viral și vaccinuri ARNm produce niveluri bune de anticorpi împotriva virusului COVID-19 (SARS-CoV-2) și un răspuns mai mare al celulelor T decât utilizarea aceluiași vaccin (vaccinarea omoloagă), fie într-un regim primar sau de rapel. Regimurile heterologe au fost în general bine tolerate.

Utilizarea unui vaccin vector viral ca a doua doză în schemele de vaccinare primară sau utilizarea a două vaccinuri ARNm diferite este mai puțin studiată.

În timp ce cercetările sunt în desfășurare pentru a oferi mai multe dovezi privind siguranța pe termen lung, durata imunității și eficacitatea, utilizarea programelor heterologe poate oferi flexibilitate în ceea ce privește opțiunile de vaccinare, în special pentru a reduce impactul asupra derulării vaccinării în cazul în care un vaccin nu este disponibil pentru vreun motiv.

Considerațiile experților EMA și ECDC, ale căror rezultate sunt detaliate mai jos, sunt menite să ajute factorii de decizie pentru campaniile naționale de vaccinare să se asigure că cetățenii UE sunt vaccinați în număr maxim și protejați cât mai repede posibil.

Deținătorii de autorizații de punere pe piață sunt, de asemenea, încurajați să solicite aprobarea de *variații (n.n o modificare a termenilor autorizației de punere pe piață)* pentru a adăuga detalii despre o astfel de utilizare la *informațiile despre medicament*. Deși evaluarea nu a analizat alte vaccinuri care nu au fost încă autorizate în UE, cercetările privind combinațiile heterologe ale acestora vor fi luate în considerare în viitor, dacă acestea vor fi autorizate și vor deveni disponibile mai multe dovezi.

Recomandări tehnice și sfaturi privind vaccinarea heterologă primară și de rapel împotriva COVID-19

În urma analizei dovezilor disponibile, EMA și ECDC emit următoarele recomandări tehnice și sfaturi. În viitorul apropiat, **EMA și ECDC vor publica o analiză detaliată a literaturii care susține aceste recomandări.**

Considerații pentru vaccinarea primară heterologă

- Dovezile disponibile în prezent indică în mod consecvent o tolerabilitate acceptabilă și răspunsuri imune îmbunătățite cu regimul heterolog secvențial al vaccinului vector/vaccin ARNm versus regimul de vaccin vector omolog;
- Unele studii au raportat o reactogenitate mai mare (de exemplu, durere, febră, cefalee, oboseală) a vaccinării heterologe, dar rezultatele nu sunt consistente. În ceea ce privește reacțiile adverse care apar rar, nu există date suficiente pentru a trage concluzii;
- În ceea ce privește imunogenitatea, studiile sunt consecvente în a demonstra că regimul heterolog este capabil să inducă răspunsuri imune semnificativ crescute, inclusiv celule B cu memorie îmbunătățită, în comparație cu un regim de vector viral omolog. O ușoară creștere a răspunsurilor imune umorale în ceea ce privește vaccinarea ARNm omologă este observată uneori, dar nu în mod constant, susținând în general un răspuns similar al anticorpilor;
- Imunogenitatea crescută pare în concordanță cu eficacitatea crescută a vaccinului împotriva infecției simptomatice cu SARS-CoV-2 a regimului heterolog de vector-ARNm în comparație cu imunizarea cu vector omolog pe baza mai multor studii observaționale de bună calitate;
- Dovezile preliminare, dar consecvente, indică faptul că regimul heterolog este capabil să inducă o amploare extinsă a răspunsurilor imune, cu reactivitate încrucișată umorală și celular-mediata îmbunătățită împotriva diferitelor variante care îngrijorează, ceea ce s-ar traduce printr-o eficacitate îmbunătățită pe baza studiilor analizate până acum;
- În general, datele prezentate susțin utilizarea programelor mixte vector/ARNm. Pe baza dovezilor observate până în prezent și pe cunoștințele clinice existente, administrarea unei a doua doze de vaccin ARNm primitorilor anteriori ai unei singure

doze de vaccin vector este o strategie de vaccinare care este benefică din perspectivă imunologică, cu un impact pozitiv asupra nivelului atins de protecție împotriva infecțiilor și bolilor. Există mai puține dovezi despre regimurile de vaccinare cu ARNm heterologe, dar suficiente pentru a indica faptul că o astfel de abordare ar putea fi utilizată și atunci când este nevoie de flexibilitate sau accelerare în campaniile de vaccinare. Datele de siguranță după astfel de regimuri de ARNm heterologe sunt în prezent în curs de investigare pentru a determina dacă există un risc crescut de miocardită;

- Administrarea unui vaccin vector adenoviral ca a doua doză după un vaccin ARNm ar putea fi luată în considerare, dacă există o problemă cu disponibilitatea vaccinurilor ARNm, dar pe baza datelor limitate disponibile poate fi mai puțin avantajoasă din punct de vedere imunologic decât secvența opusă;
- Datele de protecție pe termen lung după vaccinarea primară heterologă sau omoloagă sunt limitate, dar câteva studii sugerează o scădere a protecției împotriva infecției simptomatice de la 6 luni după vaccinarea heterologă. Unele dintre aceste studii arată, de asemenea, că scăderea eficacității este mai mare și mai rapidă pentru Vaxzevria decât pentru alte regimuri și că scăderea este în general mai rapidă în rândul persoanelor în vârstă fragile și a persoanelor cu comorbidități;
- Sunt necesare mai multe cercetări pentru a investiga utilizarea regimurilor heterologe la persoanele imunodeprimite.

Considerații pentru vaccinarea heterologă de rapel (booster)

- Dovezile disponibile până în prezent cu diferite tipuri de vaccinuri autorizate indică faptul că un rapel heterolog pare la fel de bun sau mai bun din punct de vedere al răspunsurilor imune decât un rapel omolog. Printre combinațiile heterologe de rapel, stimularea cu un ARNm după o serie primară de vector este mai imunogenă decât invers. În plus, profilul de siguranță al combinațiilor de rapel heterologe și omoloage rămâne comparabil pe baza datelor disponibile;
- O strategie heterologă de vaccinare de rapel poate fi astfel considerată o strategie alternativă, de ex. pentru a îmbunătăți protecția care poate fi obținută cu unele vaccinuri, pentru a permite mai multă flexibilitate în cazul problemelor legate de acceptarea, furnizarea sau disponibilitatea vaccinului. Datele disponibile în prezent susțin administrarea sigură și eficientă a unei doze de rapel încă de la 3 luni de la finalizarea vaccinării primare, în cazul în care un interval atât de scurt este de dorit din perspectiva sănătății publice, în pofida recomandărilor actuale de a administra rapel, de preferință, după 6 luni;
- Datele de siguranță oferă informații limitate, dar liniștitoare, cu privire la reactogenitatea pe termen scurt pentru orice combinație de rapel. O doză de rapel heterologă de vaccin vector viral sau Spikevax tinde să producă mai multe evenimente adverse legate de reactogenitatea locală sau sistemică. Studiile observaționale de amploare vor oferi dovezi suplimentare cu privire la apariția evenimentelor adverse rare, cum ar fi miocardita, fie cu doza de rapel (booster) omoloagă sau heterologă;

- Deși ar fi de așteptat ca răspunsul imun mai ridicat să se traducă într-o protecție sporită împotriva infecției și a bolii, inclusiv determinate de diferitele variante îngrijorătoare, din cauza lipsei de corelații stabilite pentru protecții, nu se poate defini cu precizie, în această etapă, în ce măsură o astfel de imunogenitate îmbunătățită s-ar traduce printr-o eficacitate mai mare. Cu toate acestea, datele de eficacitate emergente arată o protecție crescută împotriva bolii simptomatice după rapelul (booster) heterolog cu un vaccin ARNm în timpul răspândirii variantei Delta;
- Administrarea dozelor de rapel (booster), fie omoloage sau heterologe, trebuie să ia în considerare scăderea protecției în timp și intervalul optim pentru un răspuns imun eficient. În prezent, nu există date privind persoanele imunodeprimare care să susțină o recomandare pentru rapelul heterolog.

Alte măsuri de protecție

Chiar și cu vaccinare, alte măsuri precum distanțarea fizică, asigurarea unei ventilații adecvate în spațiile închise, menținerea măsurilor de igienă a mâinilor și a căilor respiratorii, utilizarea adecvată a măștilor faciale și izolarea la domiciliu atunci când ești bolnav rămân un pilon major al răspunsului nostru la COVID-19, mai ales că variante precum Delta continuă să se răspândească și noi variante precum Omicron continuă să apară.

Deși vaccinurile sunt extrem de importante în prevenirea spitalizării și a decesului și au oferit până acum protecție împotriva tuturor variantelor, ele nu pot preveni îmbolnăvirea în fiecare caz. Pentru a evita o reapariție a cazurilor cu o posibilă creștere a numărului de spitalizări și decese, EMA și ECDC îi îndeamnă pe cetățeni **să urmeze sfaturile la nivel național și european** pentru a se proteja pe ei înșiși și comunitatea în general.

Lucrând împreună pentru sănătatea publică

EMA și ECDC subliniază din nou necesitatea de a se asigura că tot mai mulți oameni sunt complet vaccinați împotriva COVID-19. Există o nevoie urgentă de a reduce decalajele de imunitate în populația adultă și de a asigura o acoperire eficientă și echitabilă în țările și regiunile din Europa.

Ambele agenții vor continua să colaboreze îndeaproape cu alte organisme ale UE și agenții naționale pentru a împărtăși cele mai bune date științifice și pentru a ajuta statele membre să ia decizii informate în materie de sănătate publică, în lumina situației lor naționale și europene.

EMA și ECDC vor continua să urmărească dovezile științifice și să-și comunice recomandările și deciziile cu cea mai mare transparență posibilă. Mai multe informații sunt disponibile pe site-urile web la:

- [European Centre for Disease Prevention and Control](#)
- [European Centre for Disease Prevention and Control - COVID-19 vaccination](#)
- [European Centre for Disease Prevention and Control - COVID-19 Vaccine Tracker](#)
- [Coronavirus disease \(COVID-19\)](#)
- [European Vaccination Information Portal](#)