



## Coronavirus: la vaccinazione eterologa funziona?

**Data** 04 luglio 2021  
**Categoria** infettivologia

Studi preliminari suggeriscono che la vaccinazione eterologa produce una risposta immunitaria robusta che potrebbe anche essere superiore a quella della vaccinazione omologa.

Per vaccinazione eterologa si intende un ciclo vaccinale con una prima dose di vaccino e una seconda con un vaccino diverso. In particolare per quanto riguarda il SARS-CoV-2 la pratica prevede una prima dose di vaccino a vettore virale (come per esempio quello prodotto da AstraZeneca) e una seconda dose con vaccino a mRNA (Pfizer-BioNTech o Moderna).

Questa strategia è stata ipotizzata in seguito al riscontro di alcuni rari eventi trombotici avvenuti dopo la somministrazione del vaccino AstraZeneca, soprattutto in giovani donne.

Alcuni studi hanno valutato questo approccio.

Un primolavoro, non ancora peer-reviewed, effettuato su 340 lavoratori della sanità ha dimostrato che la vaccinazione eterologa (una prima dose di vaccino AstraZeneca e una seconda di vaccino Pfizer a distanza di 10-12 settimane) è ben tollerata e lievemente più immunogenica della vaccinazione omologa con due dosi di vaccino Pfizer effettuate a 3 settimane di distanza.

Un secondo studio sempre in preprint, pubblicato il 27 maggio 2021 ha arruolato 676 soggetti di età inferiore a 60 anni che avevano ricevuto una prima dose del vaccino AstraZeneca. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere una seconda dose di vaccino Pfizer (gruppo intervento) oppure a osservazione (gruppo controllo). Lo studio ha dimostrato che nel gruppo intervento si aveva una risposta immunitaria robusta con produzione di anticorpi neutralizzanti 14 giorni dopo la seconda dose nel 100% dei casi. Inoltre si è osservata una risposta cellulare che aumentava dopo la seconda dose di circa quattro volte.

Non si sono registrati eventi avversi gravi.

Un terzo studio è stato pubblicato sempre in preprint in data 25 giugno 2021. Lo studio, denominato Com-COV ha arruolato 830 soggetti, randomizzati in otto gruppi, a ricevere il vaccino AstraZeneca in due dosi, una prima dose di AstraZeneca e una seconda di Pfizer, due dosi di Pfizer oppure una prima dose di Pfizer e una seconda di AstraZeneca. Anche se la strategia Pfizer/AstraZeneca non ha raggiunto i criteri di non inferiorità prestabiliti, si è visto che la vaccinazione eterologa provoca una produzione di anticorpi contro la proteina spike a un mese dalla seconda dose superiore a quella che si ha con la vaccinazione a doppia dose di AstraZeneca. Ci sono stati quattro eventi avversi nei vari gruppi, nessuno dei quali è stato ritenuto causato dalla vaccinazione.

Anche se al momento non vi sono studi diretti che paragonino le varie strategie vaccinali su end-point clinicamente rilevanti come le ospedalizzazioni, i ricoveri in reparti di Terapia Intensiva e i decessi, i risultati finora disponibili sono in un certo senso tranquillizzanti e suggeriscono che la somministrazione della seconda dose con un vaccino a mRNA in chi ha ricevuto una prima dose di vaccino AstraZeneca è fattibile e ottiene una risposta immunitaria robusta. Questi risultati sono plausibili da un punto di vista fisiopatologico e dovrebbero essere portati a conoscenza dei soggetti che mostrano qualche preoccupazione al cambiamento del tipo di vaccino somministrato con la prima dose.

Ovviamente studi futuri potranno confermare (o eventualmente confutare) questi risultati soprattutto su esiti rilevanti dal punto di vista clinico.

**Renato Rossi**

### Bibliografia

1. Hillus D et al. Safety, reactogenicity and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1-nCoV19 and BNT 162b2: a prospective cohort study. Preprint su medRxiv il 19 maggio 2021.
2. Borobia AM et al. Reactogenicity and Immunogenicity fo BNT162b2 in Subjects Having Received a First Dose of ChAdOx1s: Initial Results of a Randomised, Adaptive, Phase 2 Trial (CombiVacS). Preprint with the Lancet. 27 maggio 2021.
3. Iiu H et al. Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study - a Single-Blind Randomised Non-Inferiority Trial Comparing Heterologous And Omologous Prime-Boost Schedules with An Adenoviral Vected and mRNA COVID-19 Vaccine. Preprint with the Lancet. 25 giugno 2021.