



Parere della Commissione Tecnico Scientifica di AIFA sulla somministrazione di dosi aggiuntive di vaccini contro il COVID-19

La Commissione Tecnico Scientifica di AIFA (CTS), riunita nei giorni 7-9 settembre 2021, ha espresso il proprio parere sulla somministrazione di dosi aggiuntive di vaccino contro il COVID-19, rispondendo ai quesiti posti dal Ministero della Salute. La CTS osserva che la priorità della campagna vaccinale rimane il raggiungimento di un'elevata copertura vaccinale con il completamento dei cicli attualmente autorizzati per ridurre la circolazione del virus e lo sviluppo di varianti e prevenire efficacemente l'insorgenza di patologia grave e di decessi.

La CTS ritiene appropriato, in attesa dell'autorizzazione di EMA, rendere disponibili i vaccini Comirnaty e Spikevax

- come **dose addizionale** di vaccino COVID-19, dopo almeno 28 giorni dall'ultima somministrazione, a completamento del ciclo vaccinale nei soggetti adulti e adolescenti di età ≥ 12 anni (vaccino Comirnaty) o ≥ 18 anni (vaccino Spikevax) in condizione di immunosoppressione clinicamente rilevante. Rientrano nella suddetta categoria i trapiantati di organo solido e i soggetti che presentino, sulla base della valutazione clinica, un livello di immunocompromissione assimilabile.
- come **dose booster**, al fine di mantenere una efficace risposta immune al vaccino dopo il completamento del ciclo vaccinale, dopo almeno 6 mesi dall'ultima somministrazione, nei grandi anziani (≥ 80 anni) e nei soggetti ricoverati nelle RSA. Tale opzione può essere resa disponibile anche agli operatori sanitari, a seconda del livello di esposizione all'infezione, del rischio individuale di sviluppare forme gravi di COVID-19 e in accordo alla strategia generale della campagna vaccinale.

Per la dose aggiuntiva si prevede di somministrare uno dei due **vaccini a mRNA** autorizzati in Italia (Comirnaty e Spikevax).

Il CDA di AIFA, riunito in seduta straordinaria il 9 settembre 2021, ha approvato l'inserimento nell'elenco dei farmaci previsto dalla legge 648/96 della dose addizionale dei vaccini Comirnaty (Pfizer) e Spikevax (Moderna).

Il provvedimento sarà efficace dal giorno successivo alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.



Parere della Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA in merito alla somministrazione di dosi aggiuntive di vaccini contro il SARS-CoV2/COVID-19 (9 settembre 2021)

La CTS, valutata la richiesta del Ministero della Salute, ritiene che, fatte salve considerazioni di equità circa la disponibilità dell'offerta vaccinale a livello mondiale, i due quesiti posti riguardino condizioni con diverso livello di priorità.

Quesito n. 1 - *Soggetti sottoposti a trapianto d'organo o in condizioni di immunosoppressione*

La CTS, pur rilevando che le evidenze disponibili sono ancora parziali e riguardano soprattutto i soggetti trapiantati di organo solido, considera appropriato proporre una **dose aggiuntiva** di vaccino COVID-19 a completamento del ciclo vaccinale prioritariamente nei soggetti adulti e adolescenti di età ≥ 12 anni (vaccino Comirnaty) o ≥ 18 anni (vaccino Spikevax) in condizione di immunosoppressione clinicamente rilevante. Rientrano nella suddetta categoria i trapiantati di organo solido e i soggetti che presentino, sulla base della valutazione clinica, un livello di immunocompromissione assimilabile*.

In questi soggetti, a seguito della somministrazione di un ciclo vaccinale primario, si osserva una ridotta risposta anticorpale che appare associata ad una minore protezione e il rapporto beneficio/rischio della somministrazione di una dose aggiuntiva risulta favorevole in considerazione di:

- esigenza di garantire una migliore risposta immunitaria ad una popolazione vulnerabile con aumentato rischio di progressione a COVID-19 severo;
- beneficio clinico importante derivante dal fatto che in tale popolazione la terza dose consente di incrementare il titolo anticorpale e la percentuale di sier conversionsi;
- profilo di sicurezza adeguato sulla base dei dati attualmente disponibili.

Come dose aggiuntiva dovrebbe essere somministrato uno dei due vaccini a m-RNA autorizzati in Italia (Comirnaty e Spikevax). Qualora fosse stata eseguita una prima vaccinazione con vaccino adenovirale o nel caso in cui non fosse disponibile il medesimo vaccino a m-RNA utilizzato per le prime due dosi, si potrà ricorrere alla somministrazione di una dose aggiuntiva "eterologa" con il tipo diverso di vaccino a m-RNA. In base alle conoscenze attuali il dosaggio raccomandato per la dose aggiuntiva è uguale al dosaggio autorizzato per il ciclo primario.

La dose aggiuntiva dovrebbe essere somministrata dopo almeno 28 giorni dall'ultima dose.

*Tra le principali condizioni che rientrano in questa categoria si indentificano le seguenti: immunodeficienze primarie o acquisite non adeguatamente controllate dal trattamento (includere condizioni cliniche quali ad esempio l'insufficienza renale grave e terminale); assunzione, contemporaneamente o nei 6 mesi precedenti la somministrazione del vaccino, di farmaci che determinano una compromissione della risposta immunitaria (farmaci con effetto

immunosoppressivo/immunomodulante, farmaci chemioterapici, antimetaboliti, corticosteroidi ad alto dosaggio o per trattamenti prolungati, etc.); trapianto di cellule staminali ematopoietiche.

Le suddette condizioni devono essere considerate indicative ma non esaustive e potranno essere interpretate in base al giudizio clinico. Il dosaggio anticorpale routinario non è raccomandato.

Quesito n. 2 - Popolazione generale, con particolare riguardo agli operatori sanitari e agli anziani

In merito alla possibilità di una **dose booster** al fine di mantenere una efficace risposta immune al vaccino dopo il completamento del ciclo vaccinale, la CTS rileva quanto segue:

- la priorità della campagna vaccinale nazionale rimane il raggiungimento di un'elevata copertura vaccinale con il completamento dei cicli attualmente autorizzati per ridurre la circolazione del virus e lo sviluppo di varianti e prevenire efficacemente l'insorgenza di patologia grave e di decessi.
- sebbene le evidenze disponibili al momento siano coerenti nell'indicare l'effetto *booster* della terza dose nell'incrementare il titolo anticorpale, la durata della protezione dopo il completamento del ciclo vaccinale autorizzato da EMA e il rischio di infezione e sviluppo di malattia grave nella popolazione generale, anche in considerazione della variante attualmente prevalente, appaiono meno definiti. Per tale ragione, la CTS ritiene che al momento non ci siano sufficienti evidenze per raccomandare in via prioritaria la somministrazione di una terza dose di vaccino nella popolazione generale. Sebbene tale considerazione si applichi in linea di principio anche agli operatori sanitari, l'inclusione di tale categoria nella popolazione cui somministrare in via prioritaria la terza dose può essere considerata a seconda del livello di esposizione all'infezione, del rischio individuale di sviluppare forme gravi di COVID-19, e in accordo alla strategia generale della campagna vaccinale.
- Nei grandi anziani (≥ 80 anni) e nei soggetti ricoverati nelle RSA, invece, popolazione di per sé soggetta al maggiore rischio di sviluppare malattia grave e morte, si assiste da un lato ad una minore risposta immunitaria al ciclo vaccinale autorizzato e dall'altro ad una suscettibilità apparentemente maggiore nei confronti della variante delta attualmente prevalente. Per tale ragione, in questi soggetti la somministrazione della terza dose potrebbe essere offerta a scopo precauzionale anche in presenza delle incertezze sopra evidenziate.

Come dose aggiuntiva dovrebbe essere somministrato uno dei due vaccini a m-RNA autorizzati in Italia (Comirnaty e Spikevax). Qualora fosse stata eseguita una prima vaccinazione con vaccino adenovirale o nel caso in cui non fosse disponibile il medesimo vaccino a m-RNA utilizzato per le prime due dosi, si potrà ricorrere alla somministrazione di una dose aggiuntiva "eterologa" con il tipo diverso di vaccino a m-RNA. In base alle conoscenze attuali il dosaggio raccomandato per la dose *booster* è uguale al dosaggio autorizzato per il ciclo primario.

La dose aggiuntiva dovrebbe essere somministrata dopo almeno sei mesi dall'ultima dose.

La CTS si riserva di aggiornare e/o integrare il proprio parere sulla base dei dati che si renderanno disponibili, di eventuali ulteriori quesiti e delle valutazioni in corso all'EMA.

Per le suddette motivazioni la CTS ritiene appropriato, in attesa dell'autorizzazione di EMA, rendere disponibili, mediante inserimento nell'elenco dei farmaci di cui alla L648/96, i vaccini Comirnaty e Spikevax per le seguenti indicazioni:

- come **dose addizionale** di vaccino COVID-19, dopo almeno 28 giorni dall'ultima somministrazione, a completamento del ciclo vaccinale nei soggetti adulti e adolescenti di età ≥ 12 anni (vaccino Comirnaty) o ≥ 18 anni (vaccino Spikevax) in condizione di immunosoppressione clinicamente rilevante. Rientrano nella suddetta categoria i trapiantati di organo solido e i soggetti che presentino, sulla base della valutazione clinica, un livello di immunocompromissione assimilabile.
- come **dose booster**, al fine di mantenere una efficace risposta immune al vaccino dopo il completamento del ciclo vaccinale, dopo almeno 6 mesi dall'ultima somministrazione, nei grandi anziani (≥ 80 anni) e nei soggetti ricoverati nelle RSA. Tale opzione può essere resa disponibile anche agli operatori sanitari, a seconda del livello di esposizione all'infezione, del rischio individuale di sviluppare forme gravi di COVID-19 e in accordo alla strategia generale della campagna vaccinale.