**EMA i ECDC: mieszane schematy również w ramach przypominającego szczepienia przeciwko COVID-19**

08.12.2021

EMA and ECDC recommendations on heterologous vaccination courses against COVID-19. https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ema-and-ecdc-recommendations-heterologous-vaccination-courses-against-covid-19

**Opracowała:** lek. Iwona Rywczak

Europejska Agencja Leków (EMA) i European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) wydały wspólne stanowisko na temat szczepień przypominających przeciwko COVID-19. Zgodnie z tym stanowiskiem, podając dawkę przypominającą można zastosować preparat inny niż użyty w schemacie podstawowym (heterologiczne szczepienie przypominające). Zalecenie sformułowano na postawie danych dostępnych z przeprowadzonych do tej pory badań.

* Dostępne aktualnie dane wskazują, że heterologiczna dawka przypominająca jest co najmniej tak samo skuteczna w odniesieniu do odpowiedzi immunologicznej jak homologiczna dawka przypominająca (z wykorzystaniem preparatu użytego również w szczepieniu podstawowym). Podanie jako dawki przypominającej szczepionki mRNA u osób zaszczepionych podstawowo szczepionką wektorową wiąże się z większą immunogennością niż odwrotna kombinacja. Profil bezpieczeństwa heterologicznych i homologicznych szczepień przypominających jest podobny.
* Heterologiczne szczepienie przypominające można rozważyć jako alternatywną strategię, która może pomóc w uzyskaniu lepszej ochrony, zapewni większą elastyczność w zakresie akceptacji szczepienia oraz dostępności szczepionek. Dostępne dane wskazują na bezpieczeństwo i skuteczność dawki przypominającej podanej w odstępie 3 miesięcy od zakończenia szczepienia podstawowego. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami preferuje się jednak wykonanie szczepienia przypominającego po upływie 6 miesięcy.
* Dane dotyczące bezpieczeństwa wszelkich kombinacji szczepienia przypominającego są ograniczone, lecz nie zaobserwowano niepokojących sygnałów w odniesieniu do reaktogenności szczepionek. Heterologiczne szczepienie przypominające z wykorzystaniem szczepionki wektorowej lub preparatu Spikevax wiąże się większą częstością miejscowych i systemowych zdarzeń niepożądanych. Więcej danych na temat rzadkich zdarzeń niepożądanych (np. zapalenie mięśnia sercowego) po szczepieniu przypominającym homologicznym i heterologicznym będzie dostępnych po przeprowadzeniu dużych badań obserwacyjnych.
* Chociaż należałoby oczekiwać, że większa odpowiedź immunologiczna będzie jednoznaczna z lepszą ochroną przed zakażeniem i zachorowaniem, w tym również przed wariantami budzącymi niepokój, należy zaznaczyć, że z uwagi na brak ustalonych korelatów ochrony nie można dokładnie określić, w jakim stopniu ta lepsza immunogenność przełoży się na większą skuteczność rzeczywistą. Jednak pojawiły się badania wskazujące, że heterologiczne szczepienie przypominające szczepionką mRNA wiązało się z większą ochroną przed objawowym COVID-19 w okresie rozprzestrzeniania się wariantu Delta.
* Wykonując szczepienia przypominające, zarówno homologiczne, jak i heterologiczne, należy wziąć pod uwagę zmniejszanie się ochrony wraz z upływem czasu od szczepienia oraz optymalny odstęp między dawkami pozwalający na uzyskanie skutecznej odpowiedzi immunologiczne. Aktualnie nie ma żadnych danych pozwalających na zalecanie heterologicznego szczepienia przypominającego u osób z upośledzeniem odporności.

Szczegółowy przegląd piśmiennictwa, na podstawie którego sformułowano powyższe wnioski, zostanie opublikowany w późniejszym terminie.

W odniesieniu do mieszanego schematu podstawowego przedstawiono następujące wnioski:

* Wyniki aktualnie dostępnych badań porównujących schemat mieszany „szczepionka wektorowa-szczepionka mRNA” ze schematami homologicznymi spójnie wskazują, że schemat mieszany charakteryzuje się akceptowalną tolerancją i zwiększoną odpowiedzią immunologiczną na szczepienie.
* W niektórych badaniach zaobserwowano większą reaktogenność szczepionek podanych w schemacie mieszanym (np. ból w miejscu wkłucia, gorączka, ból głowy, osłabienie), jednak wyniki te nie są spójne. Nie ma wystarczających danych dotyczących rzadziej występujących zdarzeń niepożądanych.
* Wyniki badań na temat immunogenności są zgodne, wykazano, że stosując schemat mieszany można uzyskać znamiennie zwiększoną odpowiedź immunologiczną, również w zakresie limfocytów B pamięci, niż w przypadku schematu z zastosowaniem wyłącznie szczepionki wektorowej. Niekiedy obserwowano nieznaczne zwiększenie odpowiedzi humoralnej u osób szczepionych wyłącznie szczepionką mRNA, jednak ogólnie wyniki badań wskazywały na podobną odpowiedź w zakresie produkcji przeciwciał.
* Wyniki dobrze przeprowadzonych badań obserwacyjnych porównujących schemat mieszany „szczepionka wektorowa-szczepionka mRNA” ze schematem opartym wyłącznie na szczepionce wektorowej wskazują, że większa immunogenność wiąże się z większą skutecznością rzeczywistą schematu mieszanego w zapobieganiu objawowemu zakażeniu SARS-CoV-2.
* Wstępne, ale spójne dane wskazują, że szczepienie w mieszanym schemacie wzbudza odpowiedź immunologiczną w szerszym zakresie, co wiąże się z lepszą odpowiedzią krzyżową (humoralną i komórkową) na nowe warianty SARS-CoV-2 budzące niepokój. Może się to przekładać na lepszą skuteczność rzeczywistą szczepionek.
* Na podstawie zgromadzonych danych oraz wiedzy klinicznej można stwierdzić, że podanie jako drugiej dawki szczepionki mRNA osobie zaszczepionej 1 dawką szczepionki wektorowej jest strategią korzystną z punktu widzenia immunologii, mającą dobry wpływ na poziom ochrony przed zakażeniem i zachorowaniem.
Dysponujemy mniejszą ilością danych w odniesieniu do mieszanych schematów szczepień opartych na szczepionkach mRNA, jednak dane te w wystarczającym stopniu uzasadniają zastosowanie takich schematów, jeżeli konieczne jest przyspieszenie kampanii szczepień lub większa elastyczność w realizacji szczepień przeciwko COVID-19. Bezpieczeństwo heterologicznego schematu opartego na szczepionkach mRNA jest obecnie przedmiotem badań, które mają na celu ustalenie, czy taki schemat wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia zapalenia mięśnia sercowego.
* Podanie szczepionki opartej na wektorze adenowirusowym jako drugiej dawki po szczepieniu preparatem mRNA można rozważyć w sytuacji utrudnionego dostępu do szczepionek mRNA. Na podstawie ograniczonych danych można jednak stwierdzić, że takie postępowanie jest mniej korzystne z punktu widzenia odpowiedzi immunologicznej niż zastosowanie schematu „odwrotnego”, tj. z podaniem szczepionki wektorowej jako pierwszej dawki.
* Mamy mało danych na temat ochrony po szczepieniu podstawowym homologicznym i heterologicznym w dłuższym okresie obserwacji. Nieliczne badania sugerują jednak zmniejszanie się skuteczności w zapobieganiu objawowemu zakażeniu po upływie 6 miesięcy od zakończenia mieszanego schematu podstawowego. Niektóre z tych badań wskazują również, że skuteczność rzeczywista zmniejsza się szybciej i w większym stopniu u osób szczepionych preparatem Vaxzevria niż u osób szczepionych według innych schematów, a zanikanie ochrony jest ogólnie szybsze u osób w złym stanie zdrowia i z chorobami współistniejącymi.
* Konieczne są dalsze badania oceniające schematy mieszane u osób w immunosupresji.