

# Global Trials Focus

Marzo 2022

L'ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presenta mensilmente questo riepilogo di studi randomizzati in nefrologia. I trials sono selezionati non solo per l'impatto clinico, ma anche per mostrare la diversità nella ricerca prodotta dalla comunità globale di nefrologia. Ogni studio è rivisto nel contesto e presenta un rischio di valutazione del bias. Ci auguriamo di poter migliorare la qualità dei trial, promuovendo un maggiore coinvolgimento scientifico in questo tipo di attività.

#### Chiave per la valutazione del rischio dei bias

-  Generazione di sequenza casuale
-  Occultamento delle assegnazioni
-  Mascheramento dei partecipanti/persona
-  Mascheramento dell'outcome
-  Dati completi sui risultati
-  Descrizione complete dei risultati
-  Nessuna altra fonte di bias

Alto rischio   
Incerto/non definito   
Basso rischio 

Sei d'accordo sul nostro trial del mese?  
Inviaci la tua opinione!

@ISNeducation 

Vuoi sottoporre il tuo trial?  
ISN-ACT Clinical Trials Toolkit  
[www.theisn.org/isn-act-toolkit](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

Ti piacerebbe fare una revisione? Entra nel  
GTF team.

Contact us at [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

A cura di A. Gallagher, D.V. O'Hara, Michele Provenzano, A. Zykova

ISN Academy: [Transplant](#)

## Spinta o stallo? Confronto della risposta anticorpale verso SARS-CoV-2 4 settimane dopo la terza dose di vaccino omologo vs eterologo nei pazienti che hanno ricevuto un trapianto di rene: uno studio clinico randomizzato

[Reindl-Schwaighofer et al. JAMA Intern Med. 2021.](#)



**Riassunto:** Lo studio ha reclutato 201 pazienti portatori di trapianto di rene che avevano precedentemente ricevuto due dosi di vaccino a mRNA anti SARS-CoV-2, senza sviluppare anticorpi contro la proteina spike, e che non avevano sviluppato la malattia da COVID-19. I partecipanti sono stati randomizzati a vaccinazione omologa, cioè ricevendo un ulteriore vaccino a mRNA (BNT162b2 [PfizerBioNTech] o mRNA-1273 [Moderna]), o per avere una terza dose eterologa ricevendo un vaccino vettore virale (Ad26COVS1 [Janssen]). Sui 197 pazienti che hanno completato lo studio, il 39% ha risposto al terzo vaccino producendo, dopo 4 settimane dalla somministrazione, gli anticorpi contro il SARS-CoV2, anche se solo il 22% di questi pazienti ha sviluppato livelli anticorpali sufficienti a garantire protezione. Non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra le due strategie vaccinali, con sierconversione avvenuta nel 35% dei casi dopo vaccini a mRNA e nel 42% dei casi con vaccino a vettore. Tassi di risposta più elevati sono stati osservati tra i pazienti non sottoposti a triplice terapia immunosoppressiva, con età trapiantologica più elevata e con livelli più bassi del torque teno virus (TTV), virus ubiquitario e non patogeno, utilizzato come marcatore surrogato per indicare l'integrità del sistema immunitario; livelli bassi sono suggestivi di una migliore funzionalità del sistema immunitario che dovrebbero risultare in una migliore risposta al vaccino. I tassi di dolore al sito di iniezione del vaccino si sono rivelati più alti per quelli a mRNA, tuttavia non stati osservati altri problemi di sicurezza.

**Commento:** Studi precedenti hanno dimostrato che due dosi di vaccino anti-Sars-CoV2 non sono sufficienti nei pazienti portatori di trapianto renale, considerando che circa la metà non sviluppa anticorpi. I fattori di rischio associati a scarsa risposta, come identificato in altri studi, comprendono la terapia con micofenolato, inibitori della calcineurina (CNI), o il belatacept e terapia di induzione con deplezione linfocitaria. In corso di una pandemia, la mancata risposta vaccinale conferisce un rischio maggiore di sviluppare un'infezione grave da SARS-CoV-2 in questi pazienti vulnerabili, che ricevono dosi elevate di trattamenti immunosoppressori. Nel presente studio con pazienti che non avevano risposto a due precedenti vaccinazioni per SARS-CoV-2, una terza dose eterologa o omologa sembrava sicura, ma provocava sierconversione soltanto in una minoranza. La risposta sierologica potrebbe non essere correlata chiaramente agli esiti clinici, anche se altri studi suggeriscono una riduzione dell'80% circa dell'infezione sintomatica da COVID-19, tra i riceventi di trapianto di organi solidi che sono stati vaccinati. Sono necessarie ulteriori ricerche per chiarire l'impatto relativo del tipo di vaccino sugli esiti clinici per i trapiantati e per valutare la risposta alle strategie di vaccinazione a quattro dosi.