



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

A

Ufficio di Gabinetto  
Sede

Protezione Civile  
[Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it](mailto:Coordinamento.emergenza@protezionecivile.it)  
[protezionecivile@pec.governo.it](mailto:protezionecivile@pec.governo.it)

Ministero Economia e Finanze  
[mef@pec.mef.gov.it](mailto:mef@pec.mef.gov.it)

Ministero Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero Infrastrutture e  
Trasporti  
[ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it](mailto:ufficio.gabinetto@pec.mit.gov.it)

Ministero Del Lavoro e Politiche Sociali  
[segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it](mailto:segreteriaministro@pec.lavoro.gov.it)

Ministero dei Beni e Delle Attività Culturali e del  
Turismo  
[mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it](mailto:mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it)

Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione  
Internazionale  
[gabinetto.ministro@cert.esteri.it](mailto:gabinetto.ministro@cert.esteri.it)

Ministero della Difesa Ispettorato Generale della  
Sanità Militare  
[stamadifesa@postacert.difesa.it](mailto:stamadifesa@postacert.difesa.it)

Ministero dell'Istruzione  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Università e della Ricerca  
[uffgabinetto@postacert.istruzione.it](mailto:uffgabinetto@postacert.istruzione.it)

Ministero dell'Interno  
[gabinetto.ministro@pec.interno.it](mailto:gabinetto.ministro@pec.interno.it)

Ministero della Giustizia  
[capo.gabinetto@giustiziacerit.it](mailto:capo.gabinetto@giustiziacerit.it)

Dipartimento dell'Amministrazione Penitenziaria  
Direzione Generale dei Detenuti e del Trattamento  
Ministero Della Giustizia  
[prot.dgdt.dap@giustiziacerit.it](mailto:prot.dgdt.dap@giustiziacerit.it)  
[gabinetto.ministro@giustiziacerit.it](mailto:gabinetto.ministro@giustiziacerit.it)

Ministero dello Sviluppo Economico  
[gabinetto@pec.mise.gov.it](mailto:gabinetto@pec.mise.gov.it)

Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e  
Forestali  
[ministro@pec.politicheagricole.gov.it](mailto:ministro@pec.politicheagricole.gov.it)

Ministero dell'Ambiente e della Tutela del  
Territorio e del Mare  
[segreteria.ministro@pec.minambiente.it](mailto:segreteria.ministro@pec.minambiente.it)

Presidenza Consiglio dei Ministri - Dipartimento  
per gli Affari Regionali e le Autonomie  
[affariregionali@pec.governo.it](mailto:affariregionali@pec.governo.it)

Assessorati alla Sanità Regioni Statuto Ordinario  
e Speciale  
LORO SEDI

Assessorati alla Sanità Province Autonome Trento  
e Bolzano  
LORO SEDI

Associazione Nazionale Comuni Italiani (ANCI)  
[anci@pec.anci.it](mailto:anci@pec.anci.it)

U.S.M.A.F. – S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,  
Aerea e di Frontiera  
LORO SEDI

Ufficio Nazionale per la Pastorale della Salute  
Conferenza Episcopale Italiana  
[salute@chiesacattolica.it](mailto:salute@chiesacattolica.it)

Don Massimo Angelelli  
Direttore Ufficio Nazionale per la Pastorale della  
Salute  
[m.angelelli@chiesacattolica.it](mailto:m.angelelli@chiesacattolica.it)

Federazione Nazionale Ordine dei Medici  
Chirurghi e degli Odontoiatri  
[segreteria@pec.fnomceo.it](mailto:segreteria@pec.fnomceo.it)

FNOPI Federazione Nazionale Ordini Professioni  
Infermieristiche  
[federazione@cert.fnopi.it](mailto:federazione@cert.fnopi.it)

FNOPO Federazione Nazionale degli Ordini della  
Professione di Ostetrica  
[presidenza@pec.fnopo.it](mailto:presidenza@pec.fnopo.it)

FOFI Federazione Ordini Farmacisti Italiani  
[posta@pec.fofi.it](mailto:posta@pec.fofi.it)

Direzione generale dei dispositivi medici e del  
servizio farmaceutico DGDMF  
SEDE

Federazione Nazionale Ordini dei TSRM e delle  
Professioni Sanitarie Tecniche, della  
Riabilitazione e della Prevenzione  
[federazione@pec.tsrn.org](mailto:federazione@pec.tsrn.org)

Azienda Ospedaliera - Polo Universitario  
Ospedale Luigi Sacco  
[protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it](mailto:protocollo.generale@pec.asst-fbf-sacco.it)

Comando Carabinieri Tutela della Salute – NAS  
[srm20400@pec.carabinieri.it](mailto:srm20400@pec.carabinieri.it)

Istituto Superiore di Sanità (ISS)  
[protocollo.centrale@pec.iss.it](mailto:protocollo.centrale@pec.iss.it)

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive –  
IRCCS “Lazzaro Spallanzani”  
[direzionegenerale@pec.inmi.it](mailto:direzionegenerale@pec.inmi.it)

Centro Internazionale Radio Medico (CIRM)  
[fondazionecirm@pec.it](mailto:fondazionecirm@pec.it)

Istituto Nazionale per la promozione della salute  
delle popolazioni migranti e per il contrasto delle  
malattie della povertà (INMP)  
[inmp@pec.inmp.it](mailto:inmp@pec.inmp.it)

Federazione delle Società Medico-Scientifiche  
Italiane (FISM)  
[fism.pec@legalmail.it](mailto:fism.pec@legalmail.it)

Confartigianato  
[presidenza@confartigianato.it](mailto:presidenza@confartigianato.it)

Centro Nazionale Sangue  
[cns@pec.iss.it](mailto:cns@pec.iss.it)

Centro Nazionale Trapianti  
[cnt@pec.iss.it](mailto:cnt@pec.iss.it)

CONFCOMMERCIO  
[confcommercio@confcommercio.it](mailto:confcommercio@confcommercio.it)

Ente Nazionale per l'Aviazione Civile - ENAC  
[protocollo@pec.enac.gov.it](mailto:protocollo@pec.enac.gov.it)

TRENITALIA  
[ufficiogruppi@trenitalia.it](mailto:ufficiogruppi@trenitalia.it)

ITALO - Nuovo Trasporto Viaggiatori SpA  
[italo@pec.ntvspa.it](mailto:italo@pec.ntvspa.it)

Direzione Generale Programmazione Sanitaria  
DGPROGS  
SEDE

SIMIT – Società Italiana di Malattie Infettive e  
Tropicali  
[segreteria@simit.org](mailto:segreteria@simit.org)

Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e  
Sanità Pubblica (SIIt)  
[siti@pec-legal.it](mailto:siti@pec-legal.it)

Società Italiana di Medicina e Sanità Penitenziaria  
(Simspe-onlus)  
Via Santa Maria della Grotticella 65/B  
01100 Viterbo

Ordine Nazionale dei Biologi  
[protocollo@peconb.it](mailto:protocollo@peconb.it)

ANTEV Associazione Nazionale Tecnici  
Verificatori - PRESIDENTE  
[presidente@antev.net](mailto:presidente@antev.net)

Società Italiana di Anestesia Analgesia  
Rianimazione e Terapia Intensiva  
[siaarti@pec.it](mailto:siaarti@pec.it)

Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali  
AGENAS  
[agenas@pec.agenas.it](mailto:agenas@pec.agenas.it)

Federazione Nazionale degli Ordini dei CHIMICI  
e dei FISICI  
[segreteria@pec.chimici.it](mailto:segreteria@pec.chimici.it)

Dipartimento per le Politiche della Famiglia  
ROMA  
[segredipfamiglia@pec.governo.it](mailto:segredipfamiglia@pec.governo.it)

Regione Veneto – Assessorato alla sanità  
Direzione Regionale Prevenzione  
Coordinamento Interregionale della Prevenzione  
[francesca.russo@regione.veneto.it](mailto:francesca.russo@regione.veneto.it)  
[coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it](mailto:coordinamentointerregionaleprevenzione@regione.veneto.it)

**OGGETTO: Vaccinazione anti-SARS-CoV2/COVID-19. Trasmissione determina e parere AIFA sull'uso dei vaccini a mRNA per schedula vaccinale mista.**

Facendo seguito alle circolari prot. n° 26246-11/06/2021-DGPRE e prot. n° 26247-12/06/2021-DGPRE, si trasmette la determina del Direttore Generale AIFA prot. n° 699-14/06/2021-AIFA (ALLEGATO 1) con allegato il parere della Commissione tecnico scientifica di AIFA, prot. n° 72799-14/06/2021-AIFA (ALLEGATO 2), in merito all'uso dei vaccini Comirnaty e Moderna nella schedula vaccinale mista (vaccinazione eterologa), nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose con vaccino Vaxzevria.

**II DIRETTORE GENERALE**

*\*f.to* Dott. Giovanni Rezza

Il Direttore dell'Ufficio 05  
Dott. Francesco Maraglino

Referente/Responsabile del procedimento:  
Dott. Andrea Siddu  
a.siddu@sanita.it

*\*“firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell’art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993”*

STDG/NM

N° Det



**Utilizzo dei medicinali Comirnaty e Vaccino COVID-19 Moderna  
per vaccinazione eterologa**

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Visti** gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

**Visto** l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA);

**Visto** il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, 20 settembre 2004, n. 245, e successive modificazioni, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento AIFA;

**Visto** il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'AIFA, adottato dal Consiglio di amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

**Visto** il decreto del Ministro della Salute del 15 gennaio 2020, con cui il Dott. Nicola Magrini è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

**Visto** il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996 n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, commi 4 e 4-bis;

**Visto** il decreto del Ministro della salute 20 settembre 2018 che ha ricostituito la Commissione consultiva Tecnico-Scientifica (CTS) dell'AIFA;

**Vista** la determina AIFA 23 dicembre 2020 n. 154, recante “Classificazione, ai sensi dell’art. 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «Comirnaty», approvato con procedura centralizzata”, pubblicata sulla G.U. Serie generale n. 318 del 23 dicembre 2020;

**Vista** la determina AIFA 7 gennaio 2021 n. 1, recante “Classificazione, ai sensi dell’articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano «COVID-19 Vaccine Moderna», pubblicata sulla G.U. Serie generale n. 4 del 7 gennaio 2021;

**Vista** la circolare ministeriale DGPRES n.26246 dell’11 giugno 2021, con cui è stato reso noto il parere del Comitato Tecnico Scientifico (CTS) di cui all’Ordinanza del Capo del Dipartimento della Protezione Civile n. 751 del 2021 relativo ai vaccini Vaxzevria e Janssen, oltre agli aggiornamenti delle Note informative rispettivamente del vaccino Comirnaty e Moderna a cura di AIFA;

**Tenuto conto** che, sulla base del suddetto parere del CTS e come riportato nelle rispettive Note informative, i vaccini Comirnaty e Moderna possono essere utilizzati per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione della prima dose;

**Tenuto conto** dell’attuale assenza di specifiche indicazioni nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei farmaci Comirnaty e Moderna e della necessità di consentire il regolare svolgimento della campagna vaccinale;

**Visto** il parere favorevole della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) dell’AIFA all’inserimento nell’elenco dei farmaci di cui alla legge 648/1996 di Comirnaty e Vaccino COVID-19 Moderna come seconda dose per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, reso nella riunione del 13 giugno 2021;

**Ritenuto** che la seconda somministrazione con vaccino a mRNA possa avvenire a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di Vaxzevria;

**Vista** la delibera del Consiglio d’Amministrazione di AIFA n. 35 del 14 Giugno 2021 che ha approvato, esclusivamente ai fini del rationale scientifico, l’inserimento nell’elenco dei farmaci di cui alla legge 648/1996 dei vaccini Comirnaty e Moderna come seconda dose per completare un ciclo vaccinale

misto nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria;

**Considerato** che l'eventuale maggiore onere resta a carico del fondo di cui all'articolo 20, comma 1, del decreto-legge 22 marzo 2021, n. 41, convertito dalla legge 21 maggio 2021, n. 69, che modifica l'art. 1, comma 447 della legge n. 178 del 2020;

**Ritenuto**, pertanto, di includere i medicinali "Comirnaty" e "COVID-19 Vaccine Moderna", esclusivamente ai fini del rationale scientifico, nell'elenco dei farmaci di cui alla legge 648/1996, come seconda dose per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria;

#### **DETERMINA**

##### **Art.1**

Per le motivazioni indicate in premessa, i medicinali "Comirnaty" e "COVID-19 Vaccine Moderna" sono inseriti, esclusivamente ai fini del rationale scientifico, nell'elenco dei farmaci di cui alla legge 648/1996.

##### **Art.2**

I medicinali di cui all'art. 1 possono essere somministrati come seconda dose per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria. La seconda somministrazione con vaccino a mRNA può avvenire a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di Vaxzevria.

##### **Art.3**

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma,

**Il Direttore Generale**

*Nicola Magrini*





**Parere sulle modalità di utilizzo della schedula vaccinale mista in soggetti al di sotto dei 60 anni di età che hanno ricevuto una prima dose di vaccino Vaxzevria**

**(Parere CTS del 13/06/2021).**

A completamento del proprio precedente parere (Riunione del 09/06/2021) in merito all'utilizzo dei vaccini a mRNA per completare il ciclo vaccinale nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria, la CTS ritiene utile fornire le seguenti precisazioni in merito all'utilizzo di tale schedula vaccinale.

Oltre che dalla plausibilità biologica che diversi metodi di espressione della proteina spike nelle cellule del ricevente siano in grado di indurre risposte verso epitopi in gran parte sovrapponibili, tale approccio è sostenuto dai dati clinici che derivano da 2 studi clinici pubblicati nelle ultime settimane condotti rispettivamente in Spagna (*CombiVacS Study* <https://ssrn.com/abstract=3854768>) e in Inghilterra (*Shaw RH et al. Lancet 2021*) e, che mostrano buoni risultati in termini di risposta anticorpale (*CombiVacS*) e sicurezza (in termini di accettabilità degli effetti collaterali). A fronte di un rilevante potenziamento della risposta anticorpale ottenuta con la prima dose, suggestivo di un effetto booster, il mix vaccinale (prima dose con Vaxzevria e seconda dose con Comirnaty) ha presentato un profilo di reattogenicità che, seppure caratterizzato da una maggiore frequenza in termini di effetti collaterali locali e sistemici di grado lieve/moderato, è apparso nel complesso accettabile e gestibile. Sulla base di questi studi si ritiene che i dati disponibili possano supportare l'utilizzo del vaccino Comirnaty e, per analogia, del vaccino Moderna, come seconda dose per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria.

In considerazione delle evidenze che si sono appena rese disponibili, dell'attuale assenza di specifiche indicazioni nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) dei farmaci in oggetto e della necessità di consentire il regolare svolgimento della campagna vaccinale, si esprime parere favorevole all'inserimento nell'elenco dei farmaci di cui alla legge 648/1996 di Comirnaty e Vaccino COVID-19 Moderna come seconda dose per completare un ciclo vaccinale misto, nei soggetti di età inferiore ai 60 anni che abbiano già effettuato una prima dose di vaccino Vaxzevria. Sulla base dello studio *CombiVacS* si ritiene, infine, che la seconda somministrazione con vaccino a mRNA possa avvenire a distanza di 8-12 settimane dalla somministrazione di Vaxzevria.