

Raccomandazioni congiunte IG-IBD – AMICI Italia Onlus per la vaccinazione anti-SARS-CoV-2 nei pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI/IBD)

In questo documento vengono presentate raccomandazioni in merito alla vaccinazione anti-SARS-CoV-2 nei pazienti con MICI, insieme alle risposte ad alcune delle domande più comune ricevute nelle scorse settimane dai clinici e dall'Associazione di pazienti AMICI Italia Onlus.

RACCOMANDAZIONI

- 1. La vaccinazione anti SARS-CoV2 per i pazienti affetti da MICI è fortemente raccomandata**
- 2. I rischi prevedibili legati alla vaccinazione anti SARS-CoV2 nei pazienti affetti da MICI sono estremamente bassi, non diversi da quelli della popolazione generale**
- 3. I pazienti affetti da MICI che assumono terapie immunomodulanti (inclusi i corticosteroidi, le tiopurine, il metotressato, la ciclosporina, i farmaci biotecnologici e le piccole molecole come i JAK-inibitori), NON hanno un maggior rischio di effetti collaterali indotti dalla vaccinazione. Dovrà essere, invece, valutata una eventuale risposta vaccinale subottimale**
- 4. Le precedenti raccomandazioni sono valide indipendentemente dal vaccino a disposizione delle Autorità Sanitarie che venga proposto ai pazienti affetti da MICI**
- 5. È fondamentale che ai pazienti affetti da MICI siano fornite indicazioni chiare e univoche**

A. Introduzione

Il virus SARS-CoV-2 e la pandemia di malattia COVID-19 ha colpito a livello mondiale, causando nel mondo 85 milioni di malati e oltre 1.800.000 morti, ed in Italia oltre 2.2 milioni di malati accertati e oltre 76.000 decessi ad essa riconducibili, secondo i dati del 6/01/2021¹. I pazienti affetti da MICI presentano un rischio di ammalare di COVID-19 non significativamente aumentato rispetto alla popolazione generale, pur essendo riconosciuto un loro rischio specifico di sviluppare malattia infettive ed opportunistiche; in una casistica italiana i fattori di rischio per una mortalità incrementata per COVID-19 nei pazienti affetti da IBD erano la presenza di malattia attiva, l'età avanzata e la presenza di patologie concomitanti², ma non le terapie somministrate.

L'avvento dei vaccini anti SARS-CoV2 rappresenta la prima opportunità per ridurre stabilmente l'espansione del virus e proteggere a livello individuale i pazienti dal rischio di contrarre la malattia da COVID-19.

Al momento attuale ci sono oltre 60 candidati vaccini per il SARS-CoV-2 in sperimentazione clinica e oltre 170 in fasi precliniche di sperimentazione. Più importante è che in fase di approvazione o approvati da EMA vi siano 3 vaccini (specifiche tecniche in **Tabella 1**), e verosimilmente nei prossimi mesi vi saranno ulteriori vaccini che verranno approvati per la lotta al virus SARS-CoV-2

¹ <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-dashboard>; https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=Cj0KCQiA3NX_BRDQARIsALA3fIJjGBK0uAOLngoONbeGmdJp3tSIRmCtZQb0RgG-4tnFXltQhfm3escaApLJEALw_wcB

² Bezzio C, Saibeni S, Variola A, et al. Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study. Gut 2020 Jul;69(7):1213-1217. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321411

- A partire dal 22 dicembre 2020 il vaccino BNT162b2 (cosiddetto vaccino Pfizer/BioNTech) è stato approvato da AIFA, e sta iniziando a essere distribuito in Italia³; in data 7/01/2021 erano già state somministrate oltre 400mila dosi di vaccino in Italia⁴
- In data 7/01/2021 anche il vaccino mRNA-1273 (cosiddetto Moderna)⁵ ha ricevuto l'approvazione da parte dell'AIFA e sarà pertanto il secondo ad essere disponibile a breve per la vaccinazione anche dei pazienti Italiani
- Un terzo vaccino, ChAdOx1 nCoV-19 (cosiddetto Oxford/AstraZeneca) ha superato le fasi iniziali di dimostrazione di efficacia pubblicate in forma di lavoro scientifico, ma è stato sottoposto da EMA e di conseguenza da AIFA a un processo di revisione ciclica che presumibilmente dovrebbe portare all'approvazione del vaccino entro i primi mesi del 2021⁶

Tabella 1. Caratteristiche dei 3 vaccini anti SARS-CoV-2 approvati/in fase di approvazione da EMA.

	Pfizer/BioNTech³	Moderna⁵	Oxford/AstraZeneca⁶
Nome	BNT162b2	mRNA-1273	ChAdOx1 nCoV-19
Schema vaccinale	2 dosi a distanza di 3 settimane	2 dosi a distanza di 4 settimane	2 dosi a distanza di 4 settimane
Tipologia	mRNA codificante proteina spike del SARS-CoV-2	mRNA codificante proteina spike del SARS-CoV-2	Vettore adenovirus incapace di riprodursi, contenente proteina spike del SARS-CoV-2
Stabilità	Tra -60° e -80°C	A -20°C	Tra +2° e +8°C
Efficacia riportata	95%	94.5%	70% (tra 62 e 90%)
Sicurezza	Usuali reazioni vaccinali, nessuna preoccupazione specifica	Usuali reazioni vaccinali, nessuna preoccupazione specifica	Usuali reazioni vaccinali, nessuna preoccupazione specifica
Approvazione	EMA ed AIFA	EMA ed AIFA	In corso revisione ciclica

B. Tempistiche della vaccinazione per i pazienti affetti da MICI in Italia

Il Ministero della Salute ha comunicato che la priorità vaccinale in Italia nelle prime fasi sarà la seguente⁷:

1. Operatori sanitari e sociosanitari
2. Residenti e personale dei presidi residenziali per anziani
3. Persone di età avanzata (>80 anni)

³ <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/autorizzato-il-vaccino-biontech-pfizer>

⁴

<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoibWZg4YmI5NDQ0ZDM5ZC00ZTIyLTgxN2MtOTBkMWM4MTUyYTg0IiwidCI6ImFmZDBhNzVjLTg2NzEtNGNjZS05MDYxLTJjYTBkOTJlNDIyZiIsImMiOiJh9>

⁵ <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/covid-19-aifa-autorizza-vaccino-moderna>

⁶ <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/aggiornamento-sulla-revisione-ciclica-del-vaccino-covid-19-di-astrazeneca>

⁷ http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2986_allegato.pdf

Tuttavia nel piano vaccinale è previsto che la categoria successivamente interessata è quella dei circa 7.5 milioni di cittadini con almeno una comorbidità cronica. Pertanto, esaurita la fase iniziale (che dovrebbe riguardare circa 6.5 milioni di soggetti), il Ministero prevede che si estenda la campagna vaccinale a 21 milioni di cittadini che includano i soggetti di età superiore a 60 anni e i soggetti affetti da patologie croniche. I pazienti affetti da MICI dovrebbero pertanto essere coinvolti durante questa seconda ondata vaccinale, con priorità clinica da riservare ai pazienti con malattia più aggressiva e/o con trattamenti immunosoppressivi o età più avanzata.

I pazienti affetti da MICI che ricadessero in una delle categorie prioritarie, tuttavia, potranno accedere alla vaccinazione anche più precocemente in rapporto alla loro professione, età o residenza presso una RSA.

C. Problematiche specifiche della comunità dei pazienti affetti da MICI

I pazienti affetti da MICI possono avere dubbi relativi alla vaccinazione, e dati specifici per rispondere ad alcune delle perplessità potrebbero non essere ancora disponibili. Ciononostante ci sono fattori generali che costituiscono una fonte di rassicurazione:

- Il processo regolatorio e di approvazione dei vaccini è valido e selettivo, e conduce all'approvazione solo quando i livelli di sicurezza siano stati soddisfatti
- Gli standard richiesti per lo sviluppo e l'approvazione dei vaccini sono ancora più stringenti rispetto a quelli richiesti per l'approvazione di altri medicinali, dato che si intende utilizzarli in soggetti sani, in cui il livello di rischio accettabile è minore
- I vaccini che hanno superato i test clinici di fase 3 sono stati sperimentati in decine di migliaia di soggetti, ed hanno presentato un profilo di sicurezza sovrapponibile a quelli di altri vaccini già comunemente raccomandati ed utilizzati nei pazienti affetti da MICI

D. Domande comuni

In collaborazione con AMICI Italia Onlus sono state identificate alcune delle domande più frequenti che i pazienti sottopongono, relativamente alla vaccinazione anti COVID-19. Il suggerimento è che i pazienti siano reindirizzati al sito dell'Associazione dei pazienti (<https://amicitalia.eu/>). I medici ed il personale sanitario che si trova a dover rispondere a questi quesiti può trarre spunto dalle risposte che abbiamo identificato, proprio nell'ottica della chiarezza ed univocità suggerita da IGBD.

1. I pazienti affetti da MICI possono vaccinarsi contro il COVID-19?

Sì!

La vaccinazione è fortemente raccomandata indipendentemente dal vaccino a disposizione. Al momento in cui stiamo scrivendo sono stati approvati il vaccino Pfizer/BioNTech e il Moderna, mentre quello Oxford/Astra Zeneca è ancora sottoposto a un processo di revisione ciclica. È importante notare che nessuno di questi vaccini presenta controindicazioni per i pazienti sottoposti a terapie immunosoppressive.

2. Ci sono sottogruppi di pazienti affetti da IBD che al momento attuale non sono eleggibili alla vaccinazione anti SARS-CoV-2?

Sì, dato che i vaccini attualmente approvati non hanno incluso negli studi registrativi soggetti al di sotto dei 16 anni e le donne in gravidanza. Tuttavia questo dipende dalla selezione dei soggetti nelle fasi sperimentali ed il medico potrà suggerire la vaccinazione valutando il rapporto rischio/beneficio anche in queste categorie al di fuori dell'indicazione registrata. In particolare per la questione della gravidanza le associazioni dei Ginecologi e dei Pediatri italiani si sono espresse con un position paper che non esclude la vaccinazione delle donne in gravidanza⁸, e non vi sono situazioni cliniche o biologiche che possano controindicare la vaccinazione durante l'allattamento. È probabile che nuovi dati possano sciogliere del tutto le riserve ancora presenti al momento della stesura di questo testo, già dalle prossime settimane o mesi.

3. I vaccini anti SARS-CoV-2 disponibili sono sicuri per i pazienti affetti da MICI?

Anche se non si hanno dati specifici per la popolazione dei pazienti affetti da MICI, i dati di sicurezza che hanno condotto all'approvazione includono l'osservazione per almeno 2 mesi (oltre tale tempistica è improbabile che si sviluppino effetti collaterali da vaccino) su oltre 35.000 soggetti sottoposti alle diverse tipologie di vaccino (Pfizer/BioNTech e Moderna). Il vaccino con la più vasta sperimentazione, quello Pfizer/BioNTech, ha rilevato che sono frequenti delle reazioni lievi nel sito di iniezione (arrossamento, dolore) o sistemiche (spossatezza, brividi, cefalea), ma le reazioni avverse gravi sono assai rare: 2/20.000 per il vaccino Pfizer/Biontech.

4. Che effetti potrebbe avere la terapia con farmaci immunosoppressivi con il vaccino anti SARS-CoV-2?

Lo stato di immunosoppressione non è tra le controindicazioni identificate per i vaccini attualmente approvati, inclusi quelli per SARS-CoV-2, anche se potrebbe essere un fattore che ne riduce l'efficacia. Gli anti-TNF alfa, ancor più se associati ad azatioprina o metotressato, riducono la risposta vaccinale ai vaccini anti-influenzale, anti epatite A e B, ed anti-Pneumococco, mentre il vedolizumab riduce la risposta anticorpale ai vaccini anti colerico orale (ma non anti-epatite B o anti-influenza). Sarà assolutamente interessante ed importante monitorare la risposta vaccinale dei pazienti affetti da MICI per avere ulteriori elementi per questo e per successivi vaccini che saranno resi disponibili.

5. Ci sono dati specifici sull'efficacia del vaccino anti SARS-CoV-2 nei pazienti affetti da MICI?

Al momento attuale mancano questi dati, perché il fatto di essere affetti da MICI rappresentava un fattore di esclusione dallo studio registrativo dei vaccini. Come detto al punto precedente, tuttavia, non abbiamo neanche elementi per ritenere che questo vaccino comporti esiti diversi da quelli osservati per altri vaccini (come quello dell'influenza, dell'epatite A e B, ecc.), anch'essi sviluppati con test che non includevano i pazienti affetti da MICI, ma cui poi i pazienti sono stati sottoposti con successo e senza segnali di efficacia o sicurezza differenti dalla popolazione generale.

6. Quando saranno vaccinati per il SARS-CoV-2 i pazienti affetti da MICI?

La tempistica precisa non è ancora stata presentata, ma i pazienti affetti da MICI dovrebbero essere vaccinati nella seconda fase vaccinale, in quanto appartenenti al gruppo dei pazienti affetti da patologie croniche.

⁸ https://www.aogoi.it/media/7482/position-paper_vaccino-covid19-e-gravidanza_sigo-aogoi-agui-agite-sin-sip-simp-sierr-fnopo02-01-2021-min.pdf

7. La vaccinazione anti SARS-CoV-2 potrà avere degli effetti sulla malattia di Crohn o sulla colite ulcerosa?

Al momento attuale non abbiamo elementi diretti per rispondere a questa domanda, sappiamo solo dagli studi registrativi che non sono stati segnalati effetti gastrointestinali di rilievo. Parallelamente i dati di altre vaccinazioni sull'andamento delle MICI sono rassicuranti. Per contro sappiamo invece che la malattia COVID-19 è responsabile di un eccesso di riacutizzazioni nei pazienti affetti da MICI che si ammalano di COVID-19, anche a distanza di tempo, e lo stesso è stato notato in passato con le infezioni influenzali.

8. La vaccinazione anti SARS-CoV-2 dovrebbe avere una tempistica particolare rispetto alle terapie per le MICI (per esempio rispetto alle infusioni/iniezioni di farmaci biotecnologici)?

La priorità deve essere data alla disponibilità del vaccino. Raccomandiamo che i pazienti accettino la prima possibilità loro offerta per vaccinarsi, indipendentemente dall'attività della MICI o dalla tempistica delle infusioni o somministrazioni sottocutanee di farmaci biotecnologici. Abbiamo alcuni dati indiretti sulla risposta alla vaccinazione antinfluenzale che non appare significativamente influenzata dalla tempistica rispetto alle somministrazioni di farmaci anti-TNF. Piuttosto sarebbe importante che nel momento della vaccinazione i pazienti non assumessero corticosteroidi (o ne assumessero la minima dose possibile), perché un effetto di minor risposta vaccinale sotto corticosteroidi ad alte dosi è stato osservato con le vaccinazioni antinfluenzali.

9. Quali attenzioni dovrebbero seguire i pazienti che sono guariti dal COVID-19 rispetto alla vaccinazione anti SARS-CoV-2?

Dato che la reale protezione in chi è guarito dal COVID-19 non è chiara, né in termini assoluti né in termini di durata, tutti i pazienti affetti da MICI, inclusi quelli che sono guariti da un'infezione COVID-19, dovrebbero essere sottoposti a vaccinazione. In genere si suggerisce un intervallo di almeno 4 settimane dopo l'esordio dei sintomi o dopo il tampone positivo in caso di infezioni asintomatiche, prima di procedere alla vaccinazione, ma in questo caso è bene informare il centro vaccinale.

10. Le vaccinazioni anti SARS-CoV-2 attualmente approvate proteggono anche contro la nuova variante 'inglese' del virus (VUI-202012/01)?

Non abbiamo elementi diretti, anche se l'opinione degli esperti è che i vaccini attualmente disponibili dovrebbero avere una buona probabilità di proteggere anche contro questa ed altre successive varianti del virus.

11. Il vaccino anti SARS-CoV-2 è sicuro nei pazienti con anamnesi personale di reazioni allergiche ai trattamenti per IBD?

La scheda tecnica del vaccino Pfizer esclude dalla vaccinazione solo i soggetti con reazione allergica a uno degli elementi presenti nel vaccino stesso. Pertanto la storia di reazione anafilattica a farmaci per le MICI non rappresenta un criterio di esclusione/cautela. Al contrario una reazione grave alla prima dose rappresenta un criterio di esclusione dalla seconda dose.

12. Mia figlia/mio figlio ha una MICI in remissione ed ha una grave allergia al nickel, deve effettuare la vaccinazione anti SARS-CoV-2?

Il nickel non è incluso nella lista degli eccipienti, pertanto non vi sono controindicazioni alla vaccinazione anti SARS-CoV-2.

13. Il vaccino anti SARS-CoV-2 può essere somministrato assieme all'antinfluenza?

I pazienti con MICI devono essere incoraggiati ad effettuare sia la vaccinazione antinfluenzale, sia quella anti SARS-CoV-2. Tuttavia si raccomanda che le due vaccinazioni siano tra loro distanziate almeno di 2 settimane.

14. Ho appena effettuato la vaccinazione antinfluenzale (oppure i richiami dei vaccini obbligatori, anti febbre gialla, anti Pneumococco, ecc ...), quanto devo aspettare prima di procedere al vaccino anti SARS-CoV-2?

Non ci sono reattività crociate, tuttavia (vedasi il punto precedente) è raccomandata una pausa di almeno 2 settimane tra due vaccinazioni, pertanto, qualora si sia appena stati vaccinati con un altro vaccino, va informato il centro vaccinale per ritardare la vaccinazione anti SARS-CoV-2 di 2 settimane o più.

15. Il vaccino anti SARS-CoV-2 interferisce con le terapie seguite per le MICI?

La mesalazina orale o per via rettale, gli antibiotici e gli antinfiammatori non hanno nessuna possibile interferenza con il vaccino. Gli immunosoppressori ed i farmaci biotecnologici, specie se combinati, potrebbero ridurre la risposta vaccinale, almeno in linea teorica, ma non rappresentano un elemento di rischio. I corticosteroidi, soprattutto ad alte dosi, possono condizionare una significativa minor risposta vaccinale, e dovrebbero essere quanto più possibile ridotti prima della vaccinazione.

16. Sono convalescente da un intervento per Crohn o per colite ulcerosa e assumo antibiotici ed antiinfiammatori, devo sottopormi alla vaccinazione anti SARS-CoV-2?

Né l'attività di malattia, né le terapie concomitanti sono controindicazioni alla vaccinazione. Per contro lo stato di debolezza post-chirurgica potrebbe rappresentare un elemento di immunosoppressione che potrebbe facilitare la malattia COVID-19. In questi casi è raccomandata la vaccinazione anti SARS-CoV-2 ed anche una particolare aderenza alle norme igieniche e di distanziamento.

17. Prima di sottopormi alla vaccinazione anti SARS-CoV-2 devo effettuare un tampone nasofaringeo?

No, non si deve effettuare il tampone per vaccinarsi e la vaccinazione non ha effetti su una infezione da COVID-19, tranne quello potenziale di farla decorrere in modo più lieve. Tuttavia se ci fossero sintomi o il sospetto di un contatto con un soggetto sicuramente infetto, la diagnostica per escludere la presenza di malattia ed infettività è prioritaria rispetto all'effettuazione del vaccino.

18. Dopo la vaccinazione anti SARS-CoV-2 a chi ci si rivolge per eventuali effetti collaterali?

Come per tutti i vaccini e le terapie la segnalazione di un possibile effetto avverso può essere effettuato sia dal paziente (segnalazione spontanea), sia essere riportata al centro vaccinale o al Curante per la segnalazione sul portale di farmacovigilanza (in ogni caso: <https://www.vigifarmaco.it/>).

19. Chi si sottopone al vaccino anti SARS-CoV-2 dovrà effettuare un richiamo ogni anno?

Sì. La tempistica dei richiami è stabilita dalle Autorità che eseguono la vaccinazione. Al momento attuale tutti e 2 i vaccini approvati prevedono 2 somministrazioni iniziali (quindi un richiamo dopo 3-4 settimane dopo la prima dose). Per le tempistiche dei successivi richiami, sarà necessario verificare la persistenza dell'immunità acquisita, la protezione e l'evoluzione della

pressione pandemica; potrebbero essere necessari richiami semestrali o annuali, ma al momento è prematuro prevedere la tempistica delle somministrazioni successive.

20. Sono un medico/infermiere/OSS e sono affetto da MICI, ho una priorità per il vaccino anti SARS-CoV-2?

Sì, perché gli operatori sanitari sono inclusi nella prima area di priorità prevista dal piano vaccinale del Ministero della Salute, indipendentemente dalla coesistenza di uno stato di malattia cronica, pertanto potranno essere vaccinati prima di altri pazienti affetti da MICI.