



La vaccinazione anti-SARS COV 2 nei pazienti con FC

Una panoramica italiana

Francesca Lucca

Napoli, 22 ottobre 2021



Piano strategico nazionale dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2: Timeline

DM del 2 Gennaio 2021: Focus su riduzione mortalità e morbilità.

Categorie prioritarie HCW, il personale ed ospiti RSA, gli anziani over 80, le persone dai 60 ai 79 anni, la popolazione con almeno una comorbidità cronica.

Si annuncia intento di ridefinire le categorie prioritarie

8/02/2021: Raccomandazioni ad interim sui gruppi target della vaccinazione anti SarsCov2/Covid-19; parere positivo da parte del Consiglio Superiore di Sanità

Tabella 1

Fibrosi cistica

Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base.

- Categoria 1. Elevata fragilità (persone estremamente vulnerabili; disabilità grave);
- Categoria 2: Persone di età compresa tra 70 e 79 anni;
- Categoria 3: Persone di età compresa tra i 60 e i 69 anni;
- Categoria 4: Persone con comorbidità di età <60 anni, senza quella connotazione di gravità riportata per le persone estremamente vulnerabili;
- Categoria 5: Resto della popolazione di età <60 anni.
- Personale docente e non docente, scolastico e universitario, Forze armate, di Polizia e del soccorso pubblico, servizi penitenziari e altre comunità residenziali.

Piano strategico nazionale dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2: Timeline

DM del 2 Gennaio 2021: Focus su riduzione mortalità e morbilità.

Categorie prioritarie HC: Tabella 1 Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base.

Fibrosi cistica	Pazienti da considerare per definizione ad alta fragilità per le implicazioni respiratorie tipiche della patologia di base.
Trapianto di organo solido e di cellule staminali emopoietiche	<ul style="list-style-type: none">- pazienti in lista d'attesa o trapiantati di organo solido*;- pazienti in attesa o sottoposti a trapianto (sia autologo che allogenico) di cellule staminali emopoietiche (CSE) dopo i 3 mesi e fino ad un anno, quando viene generalmente sospesa la terapia immunosoppressiva*;- pazienti trapiantati di CSE anche dopo il primo anno, nel caso che abbiano sviluppato una malattia del trapianto contro l'ospite cronica, in terapia immunosoppressiva*;

* Vaccinare anche i conviventi

Nel caso di minori che rientrano nella definizione di estremamente vulnerabili e che non possono essere vaccinati per mancanza di vaccini indicati per la loro fascia di età, vaccinare i relativi genitori/tutori/affidatari.

ti SarsCov2/Covid-19; parere positivo da

(persone estremamente vulnerabili; disabilità grave);

impresa tra 70 e 79 anni;

impresa tra i 60 e i 69 anni;

orbietà di età <60 anni, senza quella connotazione di

ne estremamente vulnerabili;

lazione di età <60 anni.

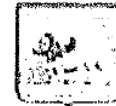
nte, scolastico e universitario, Forze armate, di Polizia

zi penitenziari e altre comunità residenziali.

Piano strategico nazionale dei vaccini per la prevenzione delle infezioni da SARS-CoV-2: Timeline

9/02/2021: Circolare Ministero della Salute: Fibrosi Cistica inserita tra le patologie che configurano un quadro di estrema fragilità, per le quali indicato l'utilizzo di vaccini a mRNA

12/02/2021: Aggiornamento campagna di vaccinazione anti COVID-19: identifica i pazienti con Fibrosi Cistica come soggetti fragili (accesso prioritario alla fase 2) ed assegna ai Centri Specialistici la responsabilità di gestire la campagna vaccinale



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

L'offerta vaccinale per queste categorie target prioritariamente individuate coinvolgerà direttamente i Centri Specialistici che hanno in carico tali soggetti identificando specifici Punti Vaccinali all'interno delle strutture sanitarie di afferenza. Dove possibile, dovrà essere avviata l'offerta vaccinale con le prime dosi a partire dal 22.2.2021, e comunque entro il 7.3.2021, alle prime categorie di questa popolazione target rientranti nelle seguenti *"Aree di patologia"* identificate sulla base di un maggior rischio e di condizione di fragilità: Fibrosi cistica, Patologia oncologica e Trapianto di organo solido o emopoietico. Successivamente, appena disponibili le nuove forniture, sarà avviata l'offerta vaccinale anche delle altre *"Aree di patologia"* così come indicato in Allegato 7.

da Delibera Regionale del 12 Febbraio 2021

Campagna Regionale di vaccinazione anti-SARS-CoV-2 nei pazienti FC

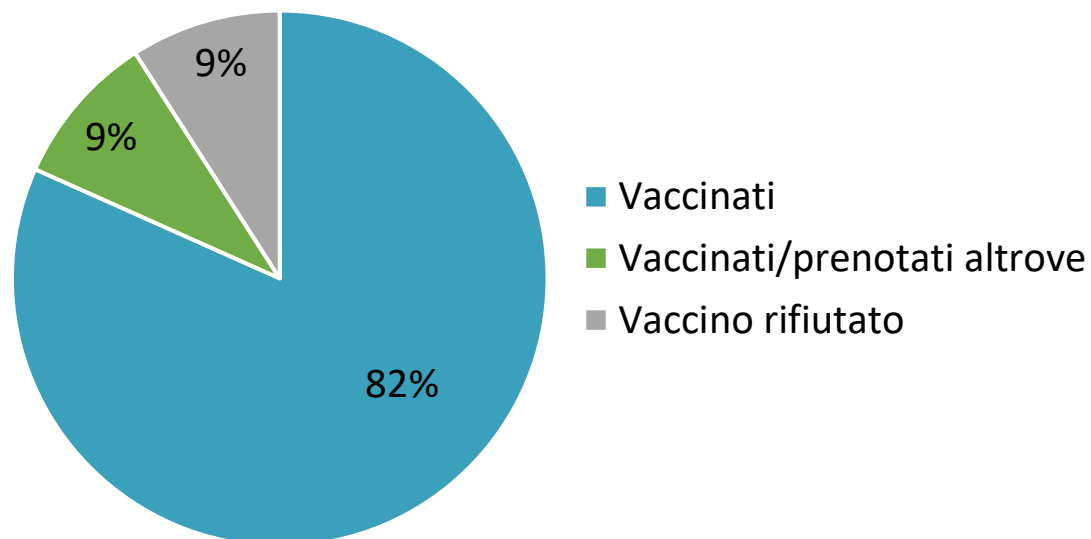
Feb 21

- Pazienti FC residenti in Veneto (dai 16 anni)
 - Pazienti FC residenti extra Veneto in f/u attivo in Veneto
 - Pazienti FC s/p trapianto d'organo o in LA
 - Conviventi pz trapiantati o in LA
 - Conviventi pz minori di 16 anni
 - Altri pazienti seguiti che ricadevano nella categoria di estrema vulnerabilità
-
- Pazienti 12-16 anni

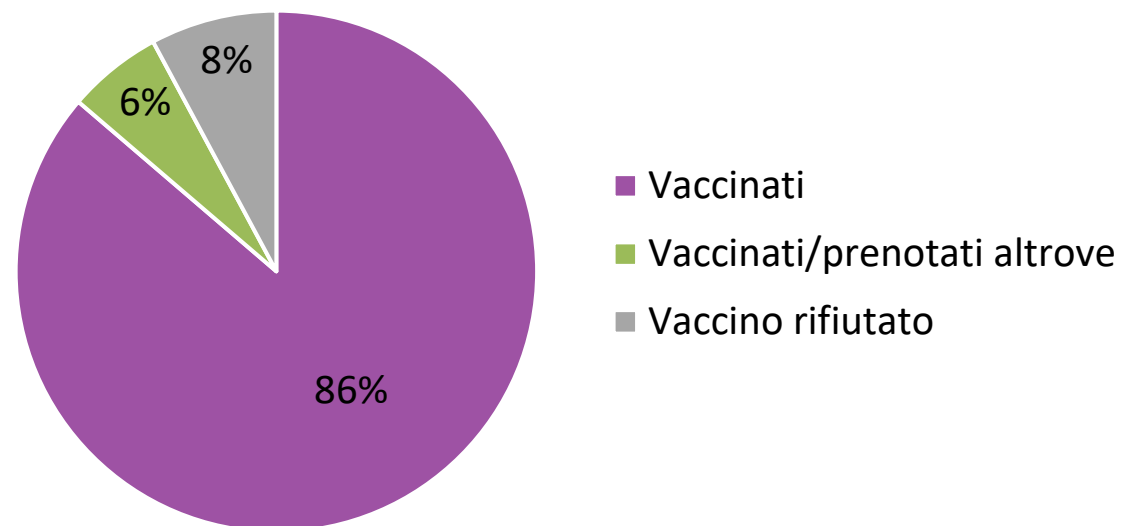
Lug 21

I numeri in Veneto (CFC di Verona e di Treviso)

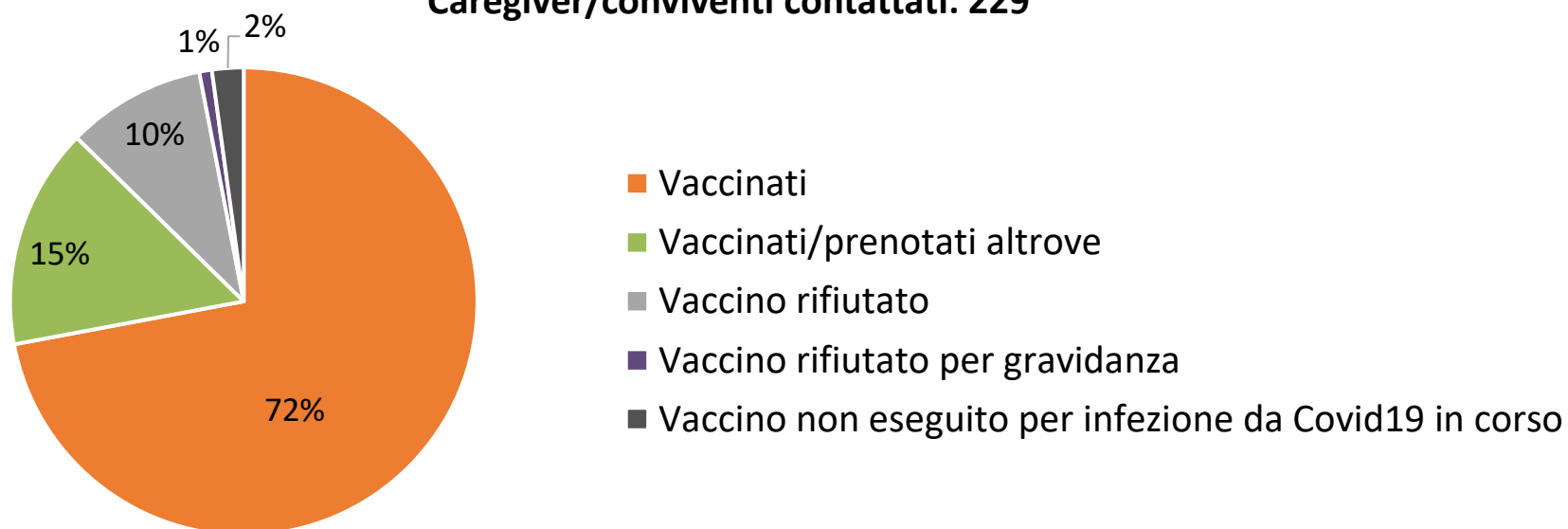
Pazienti con FC vaccinabili e contattati: 595



Pazienti con altre patologie fragili contattati: 51

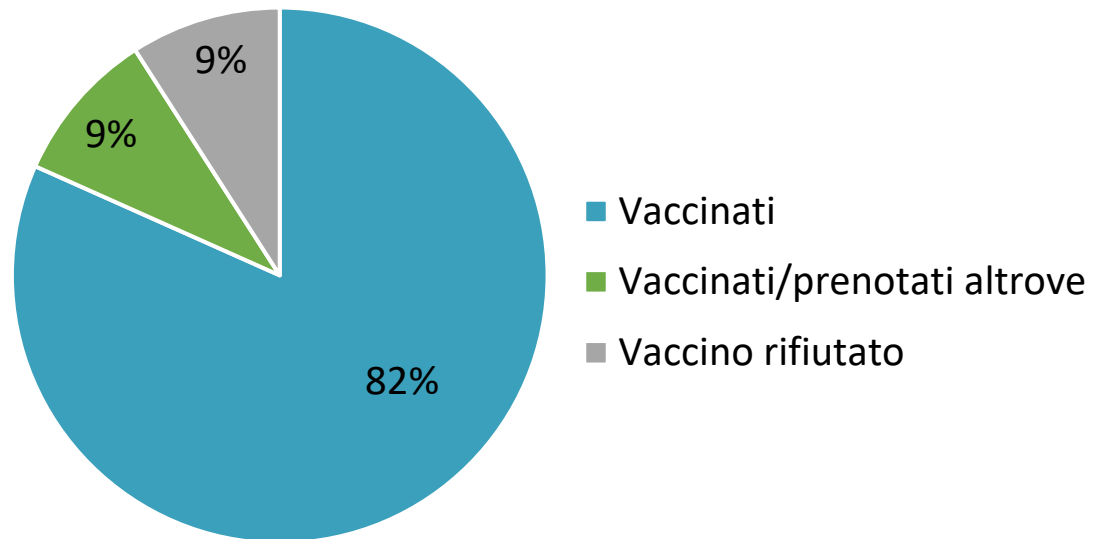


Caregiver/conviventi contattati: 229

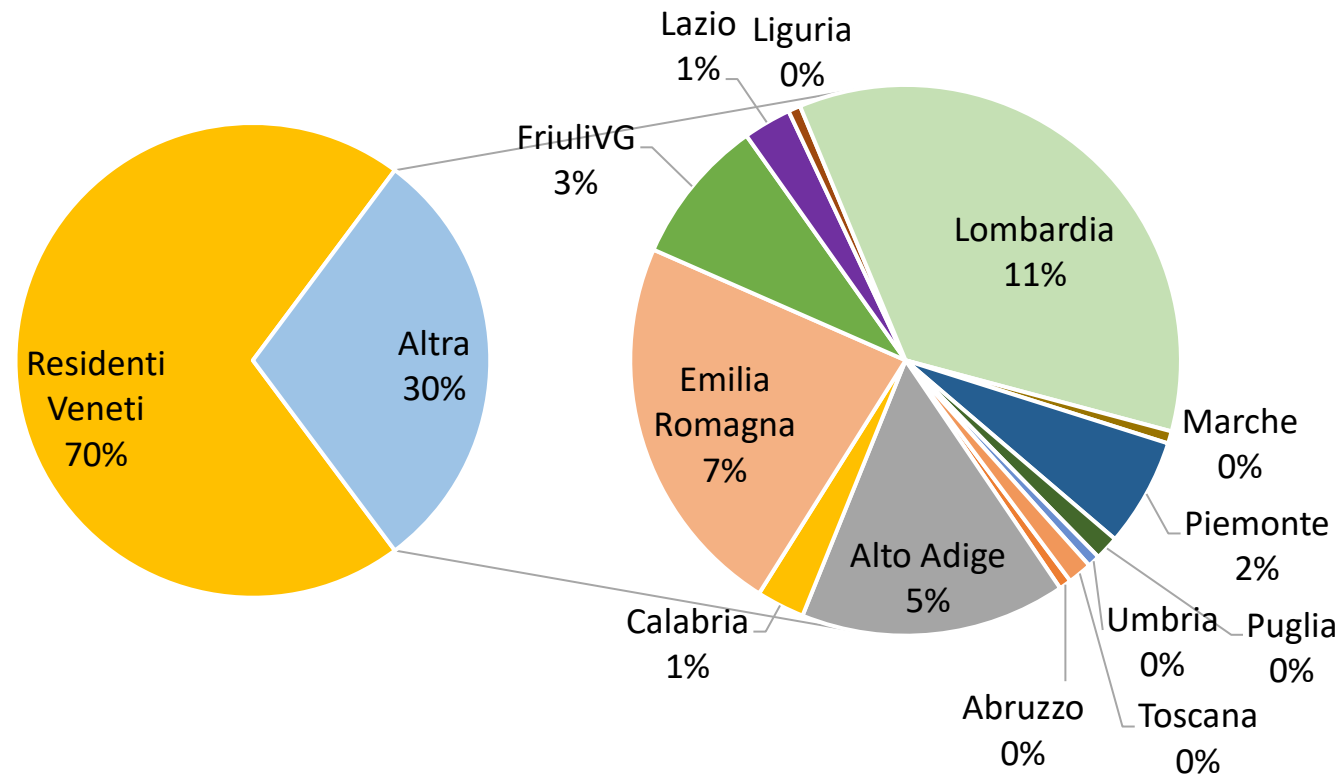


I numeri in Veneto (CFC di Verona e di Treviso)

Pazienti con FC vaccinabili e contattati: 595



Distribuzione dei vaccinati: 486



Osservazioni sviluppate e condotte

TITOLO DELLO STUDIO:



Studio osservazionale retrospettivo di raccolta dati sulla vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 nei pazienti con Fibrosi Cistica della Regione Veneto

Pre D1, pre D2, 6 m post D2

Core set di indagini sierologiche armonizzato con ORCHESTRA (test di neutralizzazione, sierologia IgG/IgM/IgA e determinazione livelli sierici di autoanticorpi anti-interferon (IFN) tipo I)

Post D1, post D2

Questionario autocompilato su reazioni avverse locali o sistemiche

Studio osservazionale retrospettivo multicentrico

Obiettivo primario

Valutare l'efficacia dei vaccini a mRNA nei pazienti con FC del Veneto

Obiettivi secondari

Valutare la sicurezza dei vaccini a mRNA nei pazienti con FC del Veneto e l'accettazione della proposta vaccinale nella popolazione FC del Veneto

Criteri di inclusione

- Età ≥ 16 anni
- Diagnosi di Fibrosi Cistica
- Residenza o domicilio in Veneto
- Pazienti seguiti presso il CFC di VR o di TV
- Consenso informato (e assenso in caso di minore)



Osservazioni sviluppate e condotte

TITOLO DELLO STUDIO:



Studio osservazionale retrospettivo di raccolta dati sulla vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 nei pazienti con Fibrosi Cistica della Regione Veneto

Pre D1, pre D2, 6 m post D2

Core set di indagini sierologiche armonizzato con ORCHESTRA (test di neutralizzazione, sierologia IgG/IgM/IgA e determinazione livelli sierici di autoanticorpi anti-interferon (IFN) tipo I)

Post D1, post D2

Questionario autocompilato su reazioni avverse locali o sistemiche

Studio osservazionale retrospettivo multicentrico

Obiettivo primario

Valutare l'efficacia dei vaccini a mRNA nei pazienti con FC del Veneto

Obiettivi secondari

Valutare la sicurezza dei vaccini a mRNA nei pazienti con FC del Veneto e l'accettazione della proposta vaccinale nella popolazione FC del Veneto

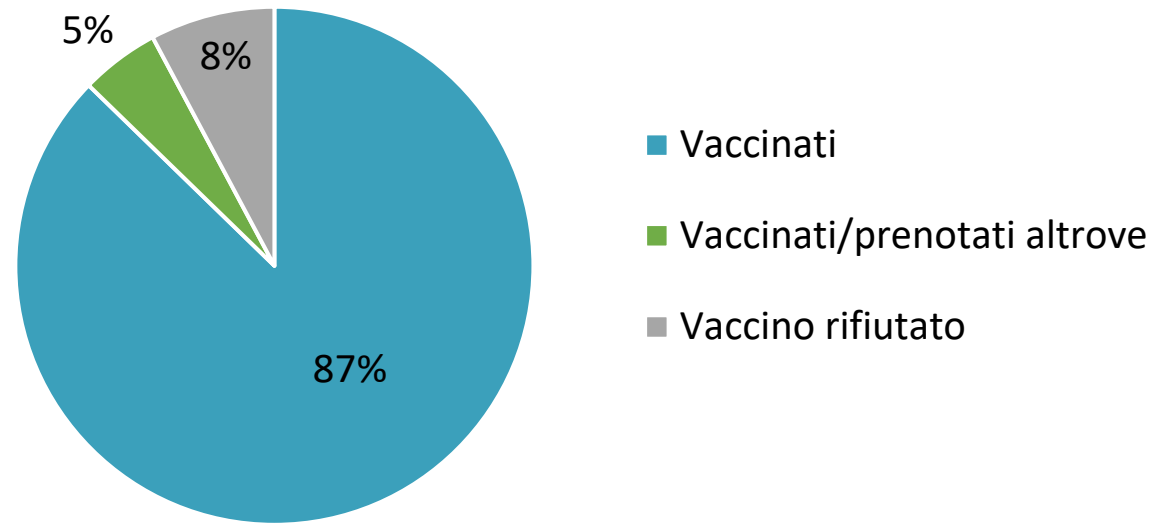
Criteri di inclusione

- Età ≥ 16 anni
- Diagnosi di Fibrosi Cistica
- Residenza o domicilio in Veneto
- Pazienti seguiti presso il CFC di VR o di TV
- Consenso informato (e assenso in caso di minore)



Studio osservazionale Veneto

Pazienti con FC vaccinabili: 385



Dei 336 vaccinati, hanno aderito allo studio osservazionale 260 pazienti (73,4%)

Studio osservazionale Veneto

Scheda rilevazione reazioni avverse ai vaccini Covid-19

ID paziente: _____

Data di nascita ____/____/____

Data vaccinazione ____/____/____

Tipo di vaccino _____

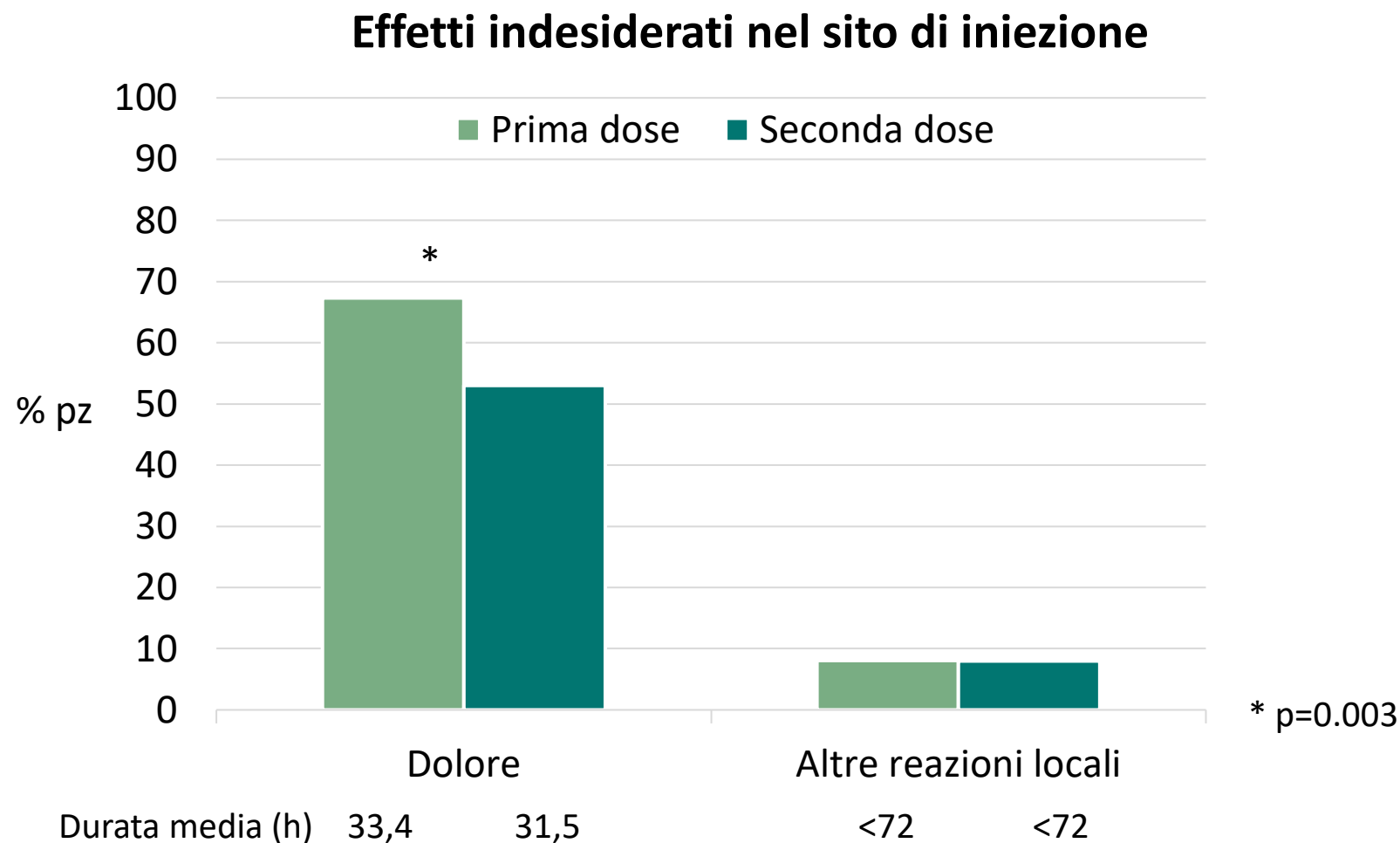
Eventi avversi:

☐ Nessuno

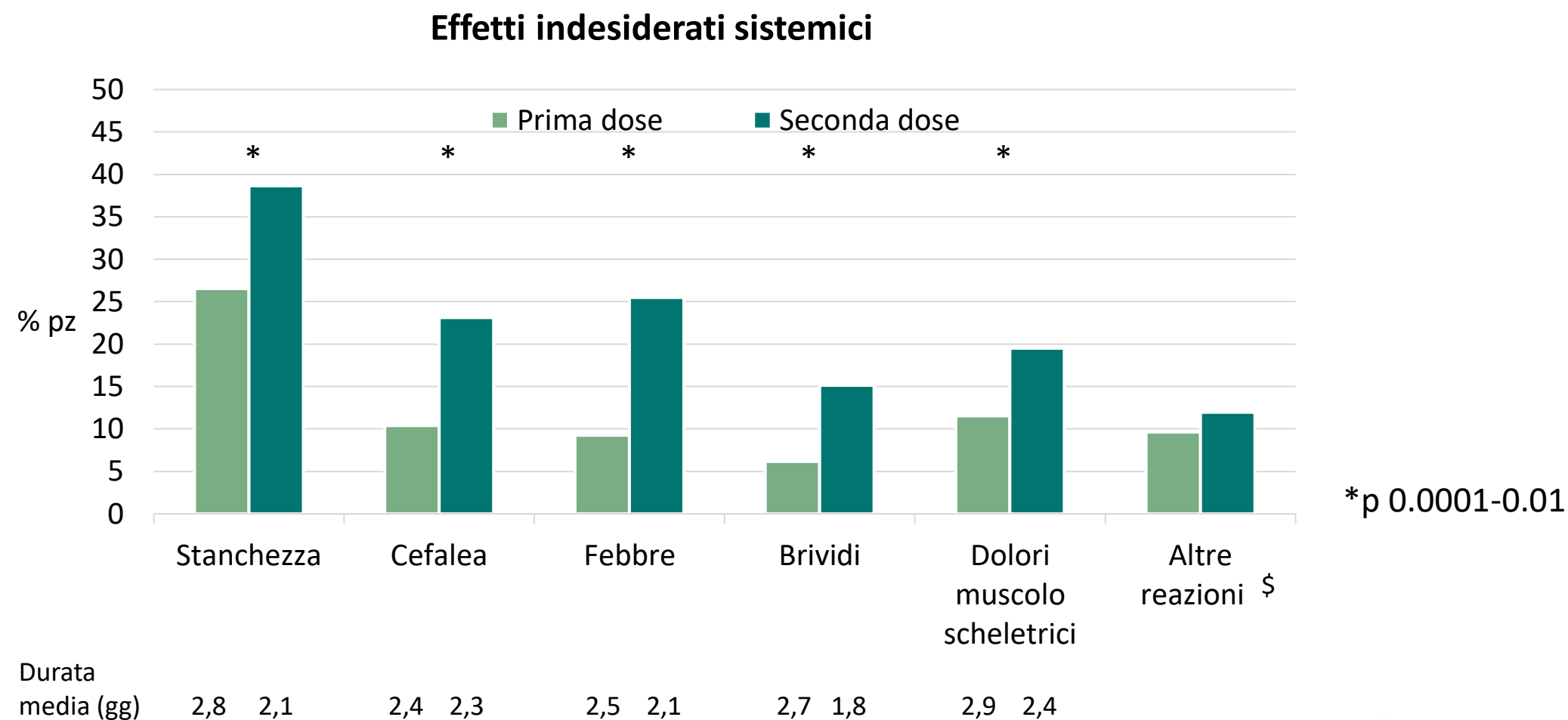
<i>Sito di iniezione</i>	<i>Durata (ore)</i>
<input type="checkbox"/> Dolore	
<input type="checkbox"/> Arrossamento	
<input type="checkbox"/> Gonfiore	
<input type="checkbox"/> Altro _____	

<i>Sintomi generali</i>	<i>Data comparsa</i>	<i>Data fine</i>
Stanchezza		
Cefalea		
Febbre		
Brividi		
Dolori muscolari		
Dolori articolari		
<input type="checkbox"/> Altro _____		

Studio osservazionale Veneto: 260 pazienti



Studio osservazionale Veneto: 260 pazienti



§ Prima dose: irritazione alte vie, nausea, capogiri, eritema, peso toracico, gambe pesanti, formicolii
Seconda dose: nausea, diarrea, irritazione alte vie, emottisi, peso toracico, afasia transitoria, formicolii

Vaccinazioni nei pazienti FC in Italia

Questionario inviato tramite la Segreteria SIFC ai Direttori dei Centri FC ad agosto 2021

I Direttori di 17 Centri hanno ritornato il Questionario compilato

- 4 centri Adulti
- 1 centro Pediatrico
- 12 centri misti

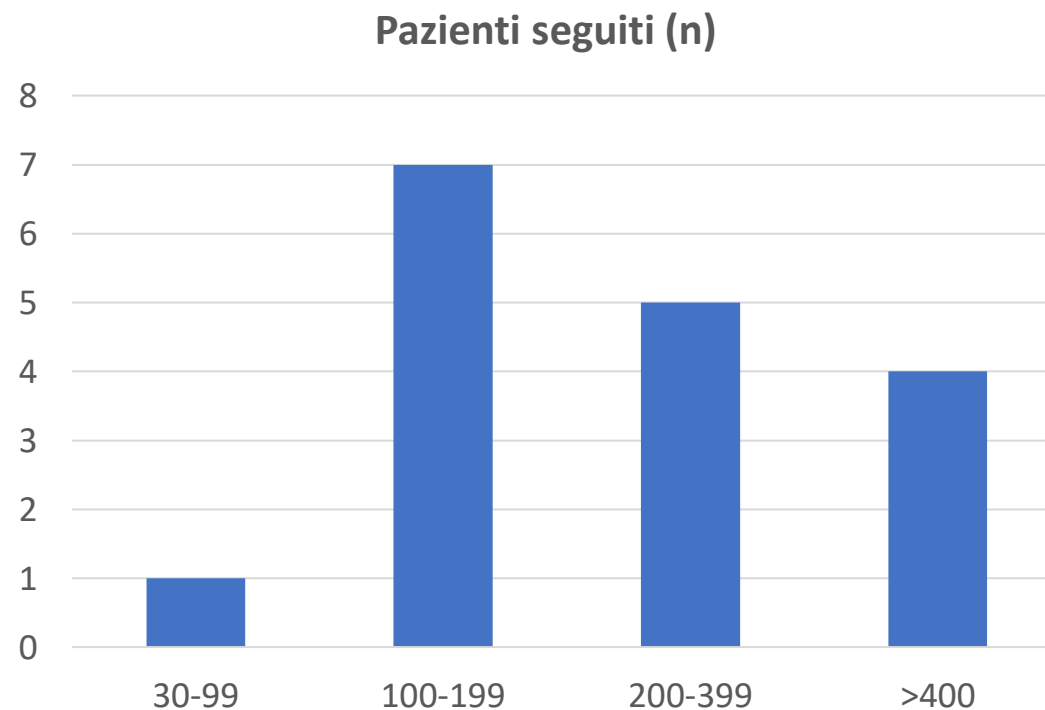


Vaccinazioni nei pazienti FC in Italia

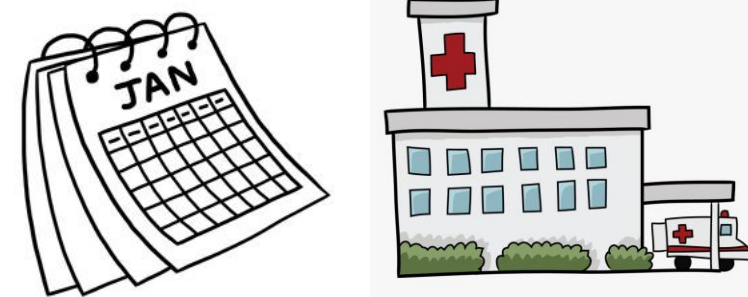
Questionario inviato tramite la Segreteria SIFC ai Direttori dei Centri FC ad agosto 2021

I Direttori di 17 Centri hanno ritornato il Questionario compilato

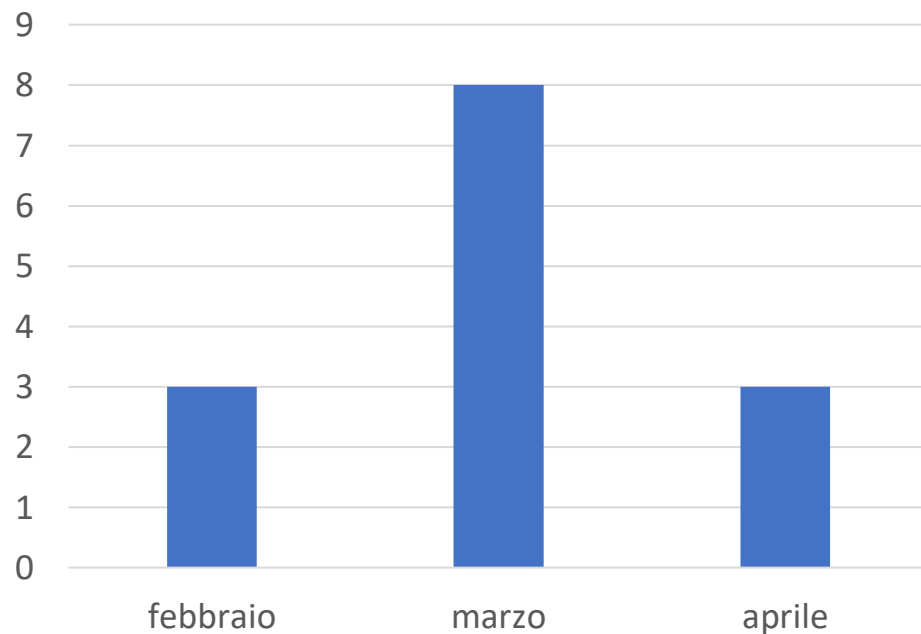
- 4 centri Adulti
- 1 centro Pediatrico
- 12 centri misti



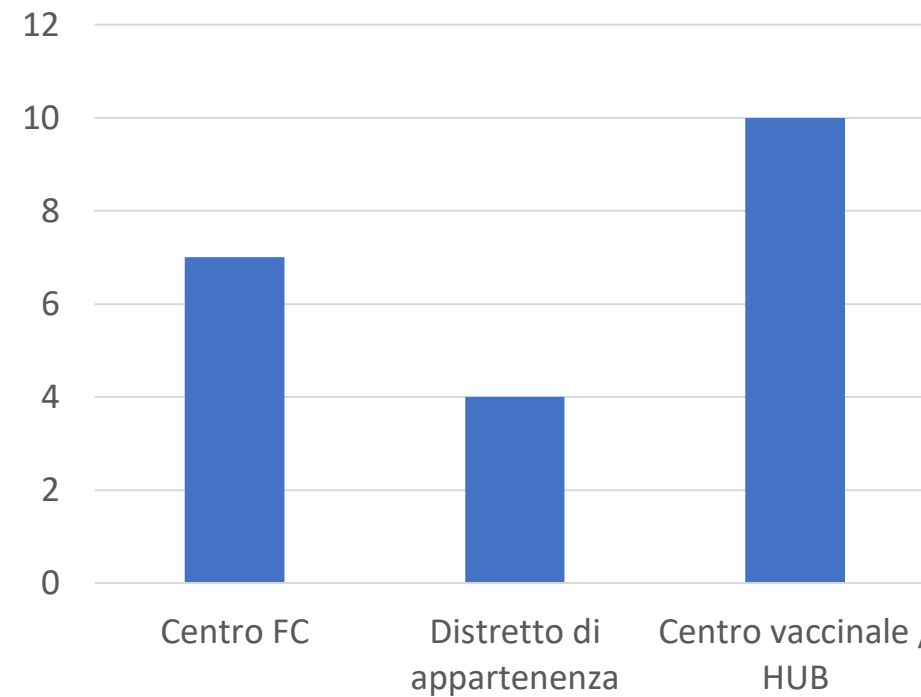
Vaccinazioni nei pazienti FC in Italia



Quando sono iniziate le vaccinazioni

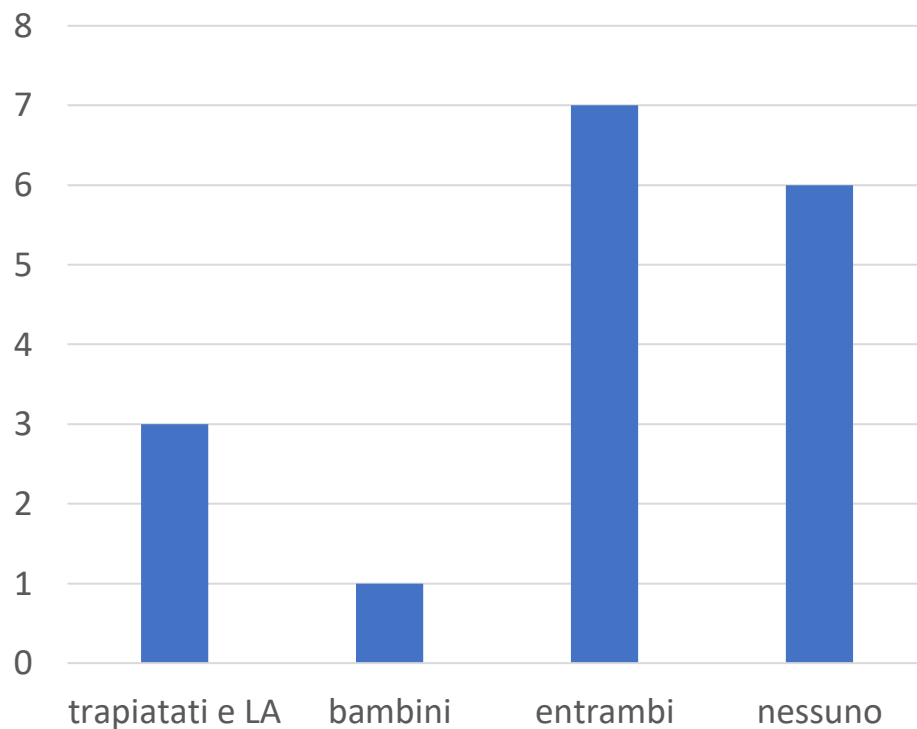


Dove si sono svolte le vaccinazioni

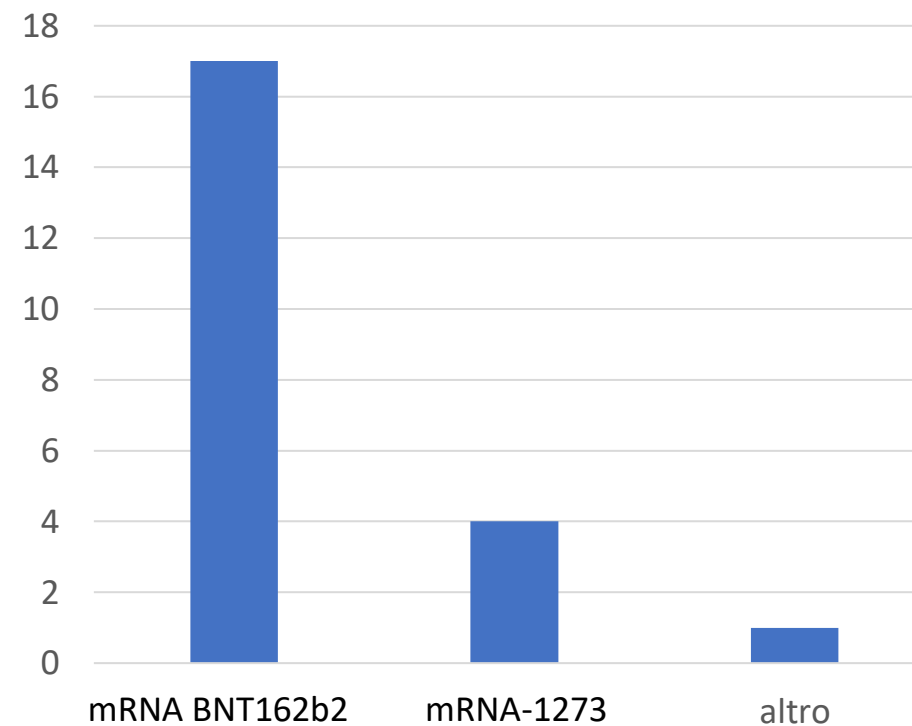


Vaccinazioni nei pazienti FC in Italia

Vaccinazioni offerte ai caregiver



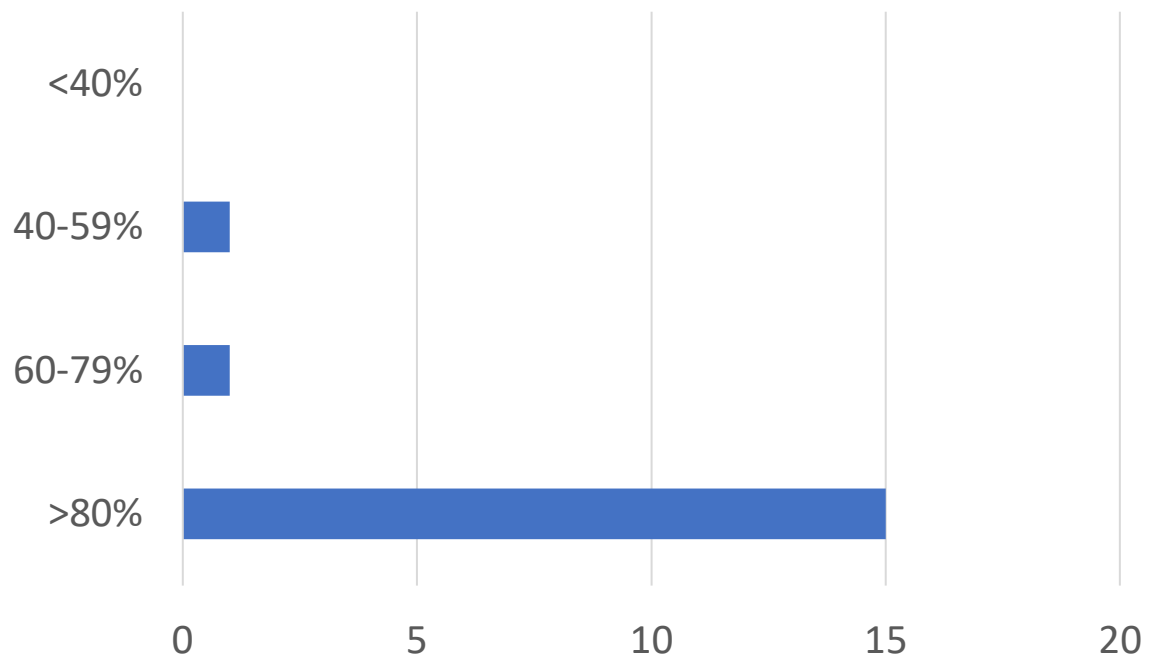
Vaccino somministrato



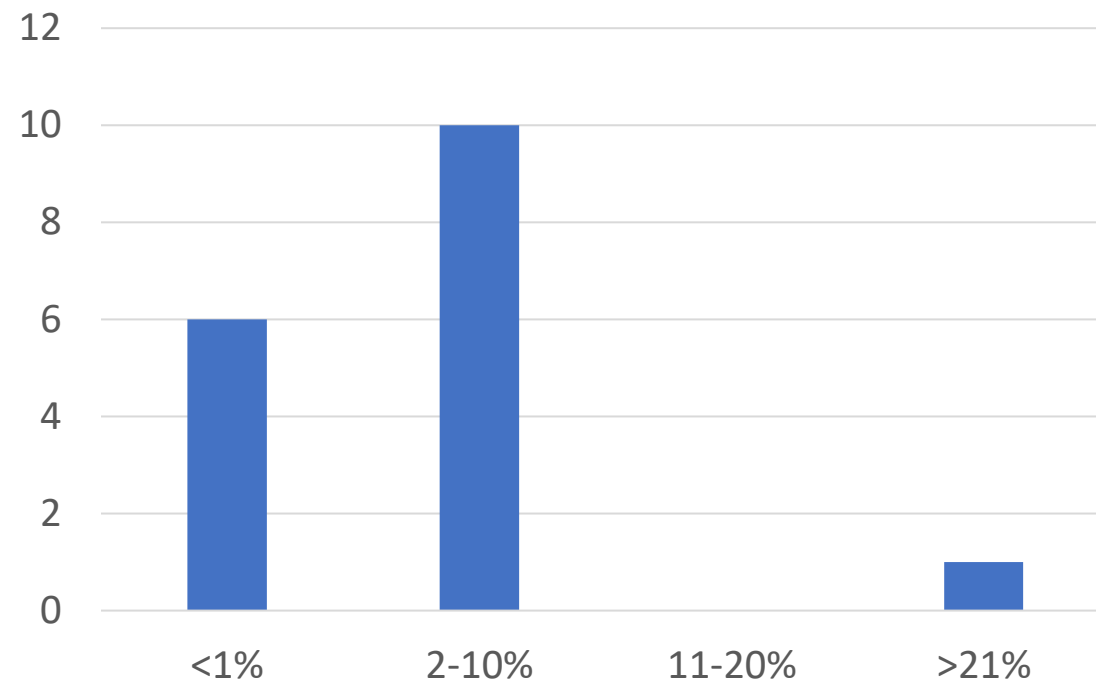
*un centro ha offerto la vaccinazione ai caregiver di tutti i pz

Vaccinazioni nei pazienti FC in Italia

Pazienti FC vaccinati (%)

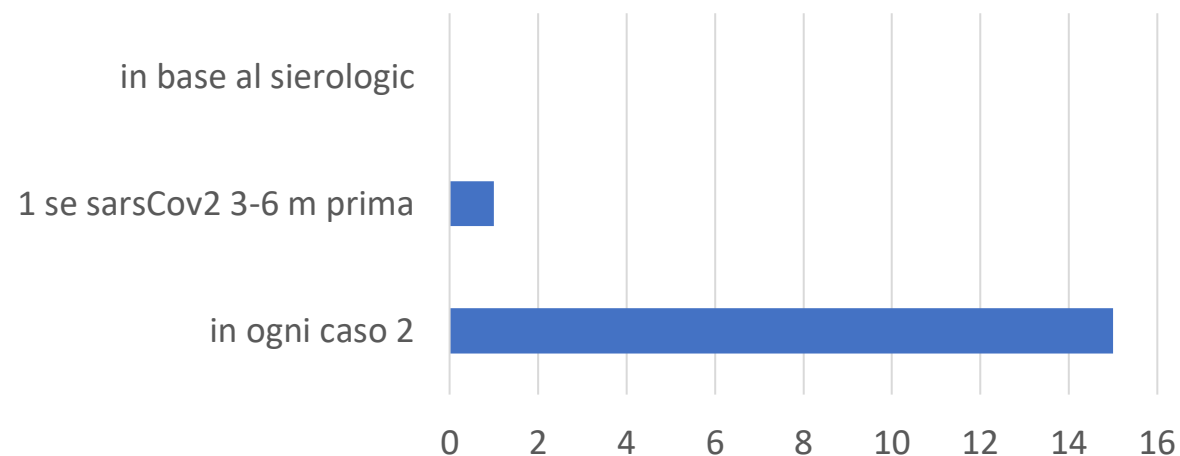


Rifiuto della vaccinazione

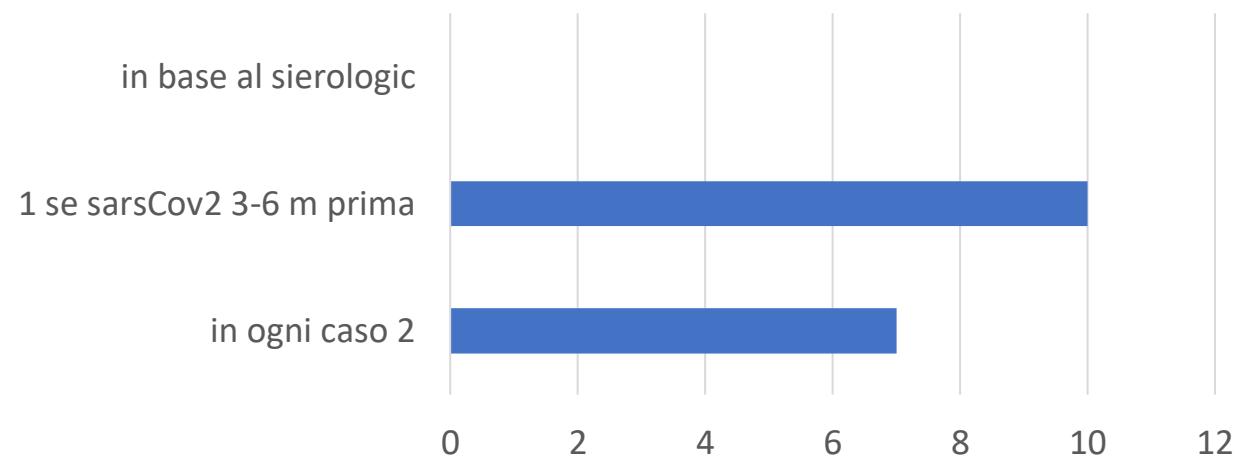


Vaccinazioni nei pazienti FC in Italia

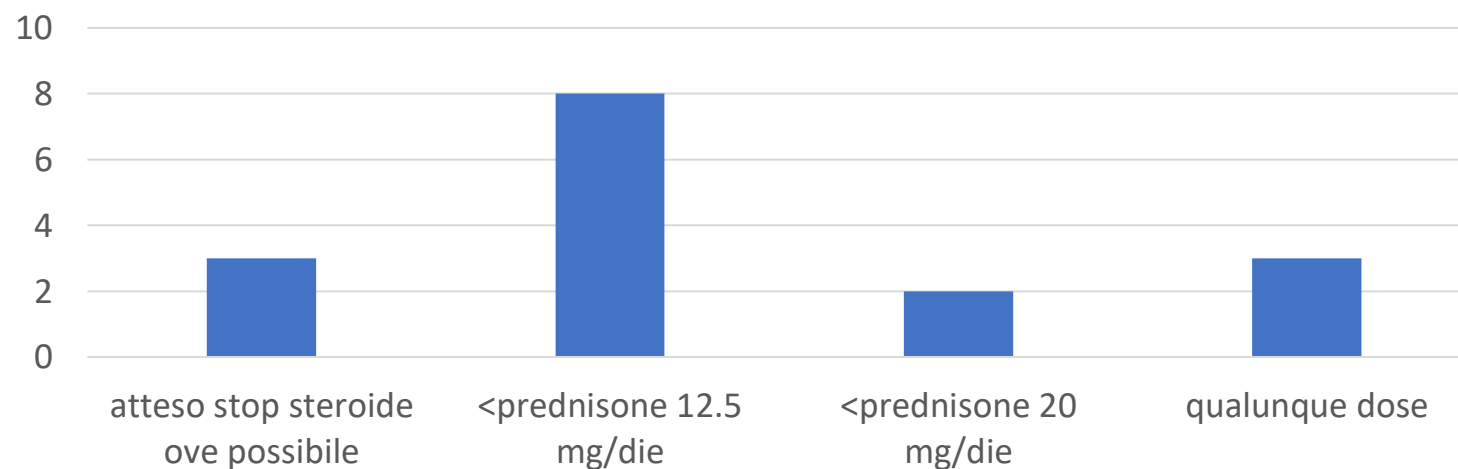
Dosi somministrate nei pazienti s/p LT (n)



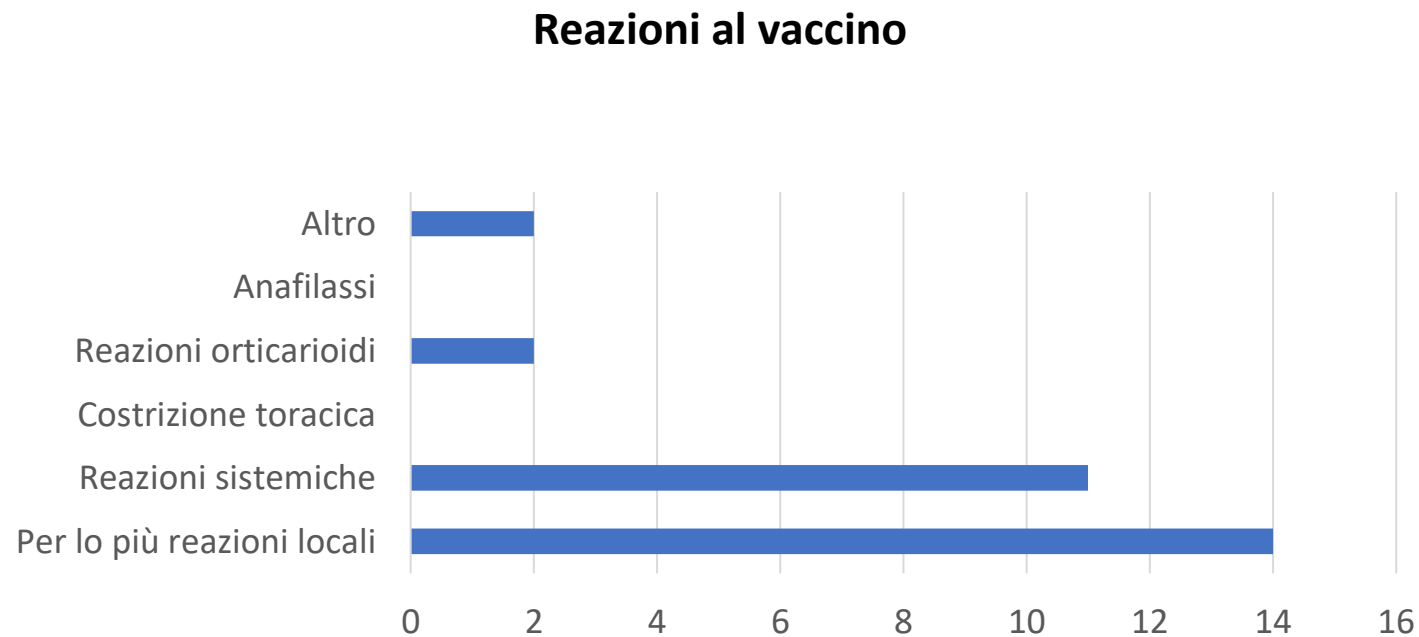
Dosi somministrate agli altri pazienti



Dose di steroide accettata per la vaccinazione



Vaccinazioni nei pazienti FC in Italia



Qualche commento

- Categoria prioritaria
 - Campagna rapidamente estesa
 - Adesione alta...ma... altissima?
 - Armonia nelle scelte (con qualche asterisco)
 - Poche sorprese negli effetti avversi
-
- E la risposta al vaccino?

Journal of Cystic Fibrosis 20 (2021) 715–716

S.B. Carr, R. Cosgriff, S. Harutyunyan et al.

Letter to the Editor

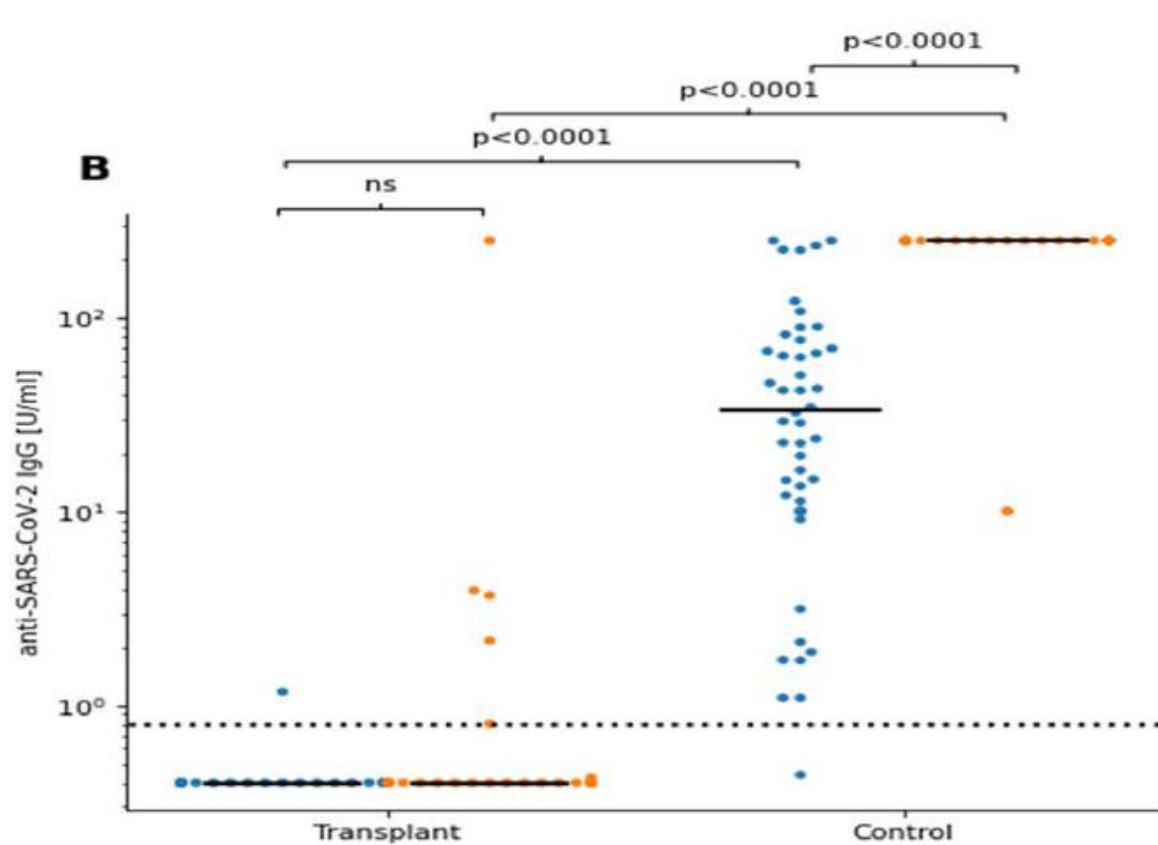
COVID-19 vaccine prioritisation for people with cystic fibrosis

People with CF need vaccine distribution strategies that are aggressive, predictable and adhere to science and medicine. These strategies must be clearly communicated so that people with CF know how, when and where they can receive vaccination. Disparities in the availability of vaccinations for people with CF mean we must continue to advocate for them to get prioritisation.

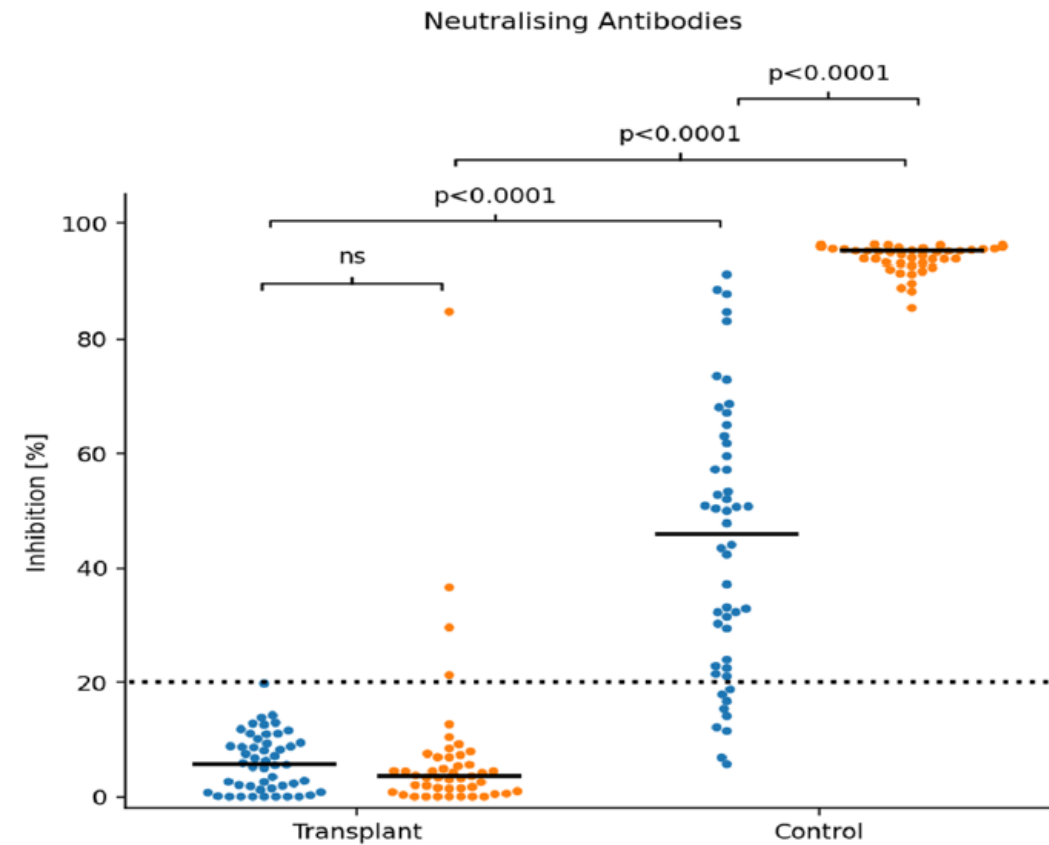
Signed,
The Global Registry Harmonization Group

Qualche commento

Popolazione speciale: pazienti s/p trapianto organo solido → concetto di immunoparesi



BNT162b2 vaccine



Qualche commento

Popolazione speciale: pazienti s/p trapianto organo solido → concetto di immunoparesi

Publication	Study population	Vaccine, dose	Outcome	Results, comments
Havlin et al ¹⁵	48 LT recipients	Pfizer BioNTech, two doses	^a Antibody and T-cell response	0/30 patients had detectable RBD IgG at one week following Dose 2 and 0/21 at 4-6 weeks following Dose 2. SARS-CoV-2 specific T-cells noted in 4/12 (33.3%) 9 weeks after Dose 2. Mycophenolate use associated with lack of IgG in univariate analysis.

Hallet AM et al

RESULTS: Of 134 heart recipients, there were 38% non-responders (D1-/D2-), 48% booster responders (D1-/D2+), and 14% priming dose responders (D1+/D2+). Of 103 lung recipients, 64% were non-responders, 27% were booster responders, and 9% were priming dose responders. Lung recipients were less likely to develop antibodies ($p < .001$). Priming dose antibody response was associated with younger recipient age ($p = .04$), transplant-to-vaccination time ≥ 6 years ($p < .01$), and lack of anti-metabolite maintenance immunosuppression ($p < .001$). Pain at injection site was the most commonly reported reaction (85% after D1, 76% after D2). Serious reactions were rare, the most common being fatigue (2% after D1 and 3% after D2). No serious adverse events were reported.

Qualche commento

Popolazione speciale: pazienti s/p trapianto organo solido → concetto di immunoparesi

Shostak Y et al.
Lancet resp 2021

168 LT, post 2D BNT162b2

S-IgG dopo in media 16d (range 11-21) d D2: 18% sieropositività

	All participants (n=168)	Seropositive (n=31)*	Seronegative (n=137)	Odds ratio (95% CI)	p value
S-IgG titre first test, GMT	3.12 (4.05)	12.43 (6.42)	2.24 (2.78)	..	<0.0001
S-IgG titre second test, GMT	9.29 (9.22)	424.89 (3.99)	3.91 (3.48)	..	<0.0001
Age, years	60.5 (49.25–67.75)	57.0 (36.0–63.0)	61.0 (51.0–68.5)	0.95 (0.92–0.98)†	0.004
Gender					
Female	56 (33%)	10 (32%)	46 (34%)
Male	112 (67%)	21 (68%)	91 (66%)	0.94 (0.41–2.16)	0.88
Time since transplantation, years					
<1	16 (10%)	1 (3%)	15 (11%)	0.69 (0.31–1.52)‡	0.35
1–4	69 (41%)	13 (42%)	56 (41%)
4–8	40 (24%)	9 (29%)	31 (23%)
>8	43 (26%)	8 (26%)	35 (26%)
Immunosuppression regimen					
Includes mTOR inhibitor	29 (17%)	1 (3%)	28 (20%)	0.13 (0.02–0.99)§	0.02
Includes antimetabolite	154 (92%)	25 (81%)	129 (94%)	0.25 (0.08–0.80)¶	0.02
Immunosuppression trough levels, IU	10.46 (9.17–11.90)	9.46 (8.53–11.33)	10.53 (9.31–12.06)	0.90 (0.76–1.07)†	0.24
Prednisone dose, mg	5.0 (5.0–10.0)	5.0 (5.0–7.5)	5.0 (5.0–10.0)	0.94 (0.83–1.06)†	0.33

Qualche commento

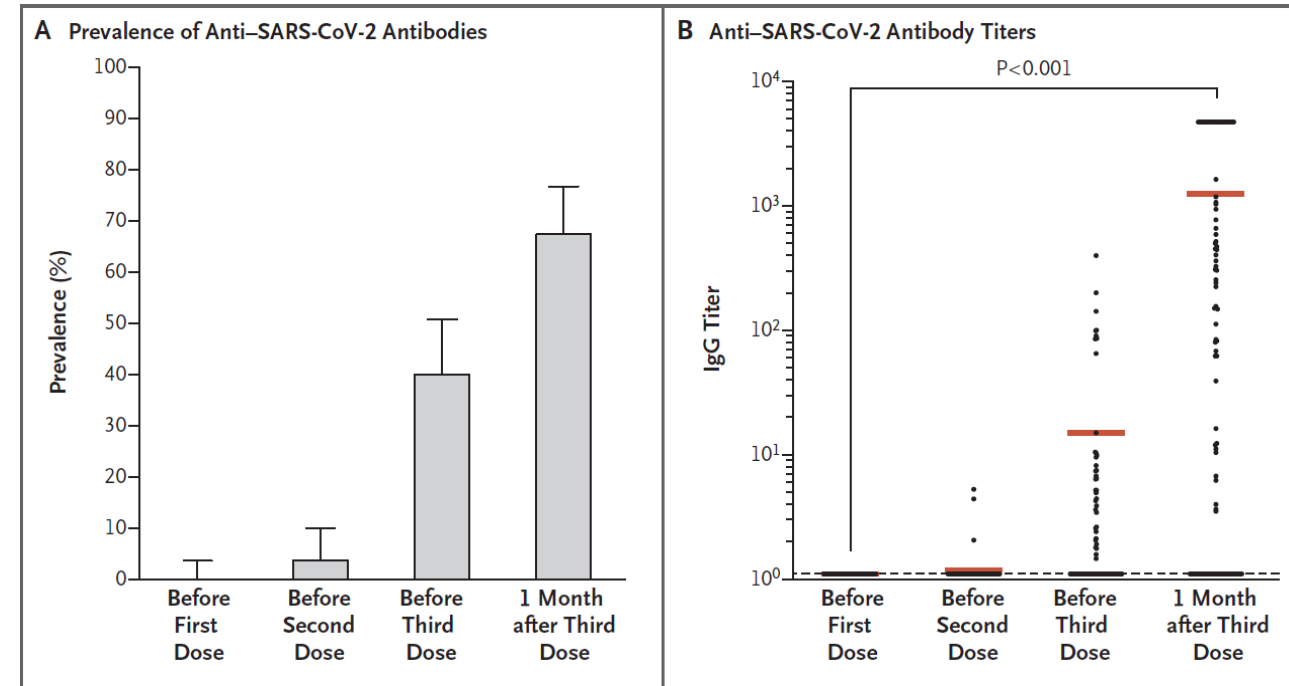
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CORRESPONDENCE

Kamar N et al.

Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients

The prevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies was 0% (95% confidence interval [CI], 0 to 4; 0 of 101 patients) before the first dose, 4% (95% CI, 1 to 10; 4 of 101 patients) before the second dose, 40% (95% CI, 31 to 51; 40 of 99 patients) before the third dose, and 68% (95% CI, 58 to 77; 67 of 99 patients) 4 weeks after the third dose (Fig. 1). Among the 59 patients who had been seronegative before the third dose, 26 (44%) were seropositive at 4 weeks after the third dose (mean [\pm SD] signal-to-cutoff ratio, 690 ± 293). All 40 patients who had been seropositive before the third dose were still seropositive 4 weeks later; their antibody titers increased from 36 ± 12 before the third dose to 2676 ± 350 1 month after the third dose ($P < 0.001$). Patients who did not have an antibody response were older, had a higher degree of immunosuppression, and had a lower estimated glomerular filtration rate than patients who had an antibody response (see the



This study showed that administration of a third dose of the BNT162b2 vaccine to solid-organ transplant recipients significantly improved the immunogenicity of the vaccine, with no cases of Covid-19 reported in any of the patients. However, a large proportion of the patients remain at risk for Covid-19. Barrier measures should be maintained, and vaccination of the relatives of these patients should be encouraged.

BNT162b2 vaccine

Qualche commento

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CORRESPONDENCE

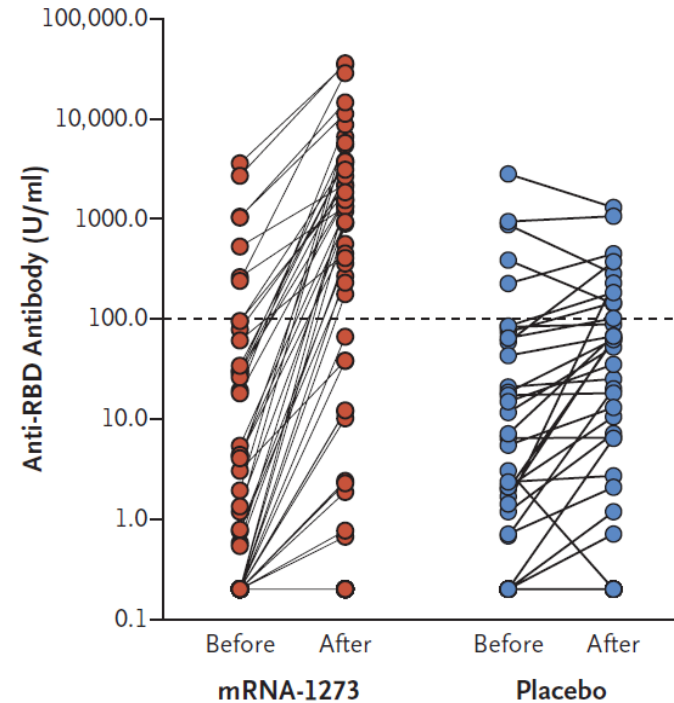
Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients

Hall VG N et al.

Transplant recipients who had received two doses of mRNA-1273 were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive either a third dose of mRNA-1273 vaccine or saline placebo 2 months after the second dose of mRNA-1273 (dosing schedule: 0, 1, and 3 months). The primary out-

At month 4, an anti-RBD antibody level of at least 100 U per milliliter was present in 33 of 60 patients (55%) in the mRNA-1273 group and in 10 of 57 patients (18%) in the placebo group (relative risk, 3.1; 95% confidence interval [CI], 1.7 to 5.8; $P < 0.001$) (Fig. 1A and Table S2). The changes in anti-RBD antibody level from before to after the third dose are shown in Figure 1B. After the third dose, the median percent virus neutralization was 71% in the mRNA-1273 group and 13% in the placebo group (95% CI for the

Anti-RBD Antibodies before and after Third Dose



navirus 2 (SARS-CoV-2)-specific T-cell counts were greater after the third dose in the mRNA-1273 group than in the placebo group (432 vs. 67 cells per 10^6 CD4+ T cells; 95% CI for the between-group difference, 46 to 986) (Fig. 1D). There was a minimal polyfunctional CD8+ T-cell response in both groups. In the safety evalua-

Ringraziamenti

- Prof Badolato R, Dott.ssa Timpano S, Servizio di Supporto FC, Brescia
- Prof Blasi F, Dott. Gramegna A, Centro Regionale FC – Adulti, Milano
- Dott. Carnovale E, Centro Regionale FC – Adulti, Napoli
- Dott. Castellani C, Dott.ssa Casciaro R, Centro Regionale FC, Genova
- Dott. Cimino G, Centro Regionale FC – Adulti, Roma
- Prof.ssa Colombo C, Centro Regionale FC – Pediatrico, Milano
- Dott.ssa Francalanci M, Dott.ssa Cavicchi MC, Dott.ssa Neri AS, Dott.ssa Galici V, Dott. Terlizzi V, Dott. Taccetti G, Centro Regionale Toscana FC, AOU Meyer
- Dott.ssa Bresci S, Dott.ssa Borchì B, Dott.ssa Cavallo A, Dott.ssa Mencarini J, Malattie Infettive e tropicali, AOU Careggi
- Dott.ssa Negri A, Dott.ssa Quinti S, Dott. Botti M, Servizio di Supporto FC, Livorno
- Dott.ssa Donati E, Dott.ssa Cellini C, Dott. Croci L, Servizio di Supporto FC, Grosseto
- Dott.ssa Lucanto MC, Dott.ssa Catena MA, Centro HUB regionale FC, Messina
- Dott. Maschio M, Centro Regionale FC, Trieste
- Dott.ssa Messori B, Centro Unico Regionale FC- Sezione Adulti, Orbassano (TO)
- Dott. Pradal U, Dott.ssa Proietti E, Servizio di Supporto FC, Rovereto
- Dott.ssa Pisi G, Dott.ssa Spaggiari C, Centro di diagnosi e cura FC, Parma
- Dott. Ros M, Dott.ssa Comello I, Servizio di Supporto FC, Treviso
- Dott.ssa Rotolo N, UOC Broncopneumologia pediatrica e FC, Catania
- Dott. Salvatore D, Centro Regionale FC, Potenza
- Dott.ssa Vitullo P, Servizio di Supporto FC, Cerignola

Personale del Centro FC di Verona



GRAZIE PER L'ATTENZIONE