

HEADQUARTERS

31 Ifigenias, 2007 Nicosia, Cyprus • P.O.Box 28807, 2083 Nicosia, Cyprus
Tel.: +357 22 319 129, Fax: +357 22 314 552, E-mail: thalassaemia@cytanet.com.cy

THALASSAEMIA
INTERNATIONAL
FEDERATION



DICHIARAZIONE DI POSIZIONE

I VACCINI PER COVID-19 & LE EMOGLOBINOPATIE

Introduzione

La Thalassaemia International Federation (TIF)¹ nell'ambito dei suoi scopi per la salvaguardia dei diritti dei pazienti con emoglobinopatie (con talassemia trasfusione e non-trasfusione dipendente ed Anemia Falciforme) in tutto il mondo per l'accesso a cure socio-sanitarie di qualità, durante la pandemia da COVID-19 ha sviluppato una serie di supporti educazionali, guide e raccomandazioni². Queste risorse cercano di supportare il personale sanitario, gli organi decisionali ed i servizi sanitari di ogni paese a creare o sviluppare raccomandazioni nazionali proprie o linee guida che riguardino i pazienti con le emoglobinopatie.

I pazienti con talassemia ed anemia falciforme o drepanocitosi è probabile che siano a più alto rischio di complicanze da COVID-19. Esiste un ampio spettro di gravità di queste sindromi a causa di parecchie mutazioni e combinazioni di mutazioni che possano provarle. Oltretutto, ciascun paziente ha una diversa espressione della patologia che tiene conto dell'eterogeneità della qualità delle cure fornite (particolarmente nei paesi in via di sviluppo) ma anche dovuta alle difficoltà di aderenza alle cure, allo stato socio-economico ed agli aspetti legati alle migrazioni principalmente nel mondo occidentale ma un po' dovunque.

E' stato fatto uno sforzo importante dalla Federazione per classificare il **potenziale livello di rischio** che colpisce questi pazienti, basato sulla somma di pratiche e raccomandazioni che sono state pubblicate sia su riviste specializzate, e/o siti internet dei governi nazionali o delle società scientifiche o delle organizzazioni nazionali dei pazienti (Vedi [Thalassaemia & Anemia Falciforme: Classificazione dei gruppi a rischio & altre considerazioni – Guida per pazienti, familiari & personale sanitario](#)³).

Questa classificazione del rischio si intende sia utilizzata solamente come guida, considerando che ogni singolo paziente con malattia dell'emoglobina, secondo la natura del suo problema, dell'aspetto genetico, di una fisiopatologia complessa e di conseguenza della grande eterogeneità della situazione clinica, richiede una gestione personalizzata ed appropriata, per la quale la responsabilità deve riferirsi al suo medico curante specializzato.

¹ La Thalassaemia International Federation (TIF) è una federazione non-governativa, no-profit, orientata al paziente, creata nel 1986 con sede a Nicosia, Cipro. Lo scopo della TIF è quello di aiutare ad assicurare un accesso equo a servizi sanitari di qualità e ad altre cure ad ogni paziente con talassemia o altre patologie dell'emoglobina in ogni paese del mondo. Ad oggi si contano 232 membri appartenenti a 64 paesi. TIF opera in relazioni ufficiali fin dal 1996 con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e beneficia dello status di consulente attivo del Consiglio Economico e Sociale delle Nazioni Unite (ECOSOC) dal 2017. Inoltre, è un partner strategico della Commissione Europea per il Terzo Programma della Salute dal 2018 e membro del Gruppo di lavoro dei Pazienti e dei Consumatori (PCWP) dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) dal 2010. Nel 2019, TIF ha conseguito lo status di partecipante al Consiglio d'Europa, come Membro della Conferenza Internazionale delle ONG. Nel mese di Maggio del 2015, TIF è stata premiata, nel contesto della 68° Assemblea Mondiale della Salute con il 'Premio alla Memoria del 'Dr Lee Jong-wook' per il suo eccezionale contributo alla salute pubblica.

² TIF Haemoglobin Disorders & COVID-19 Publication series (2020) <https://thalassaemia.org.cy/covid-19-pandemic/tif-material-on-covid-19/>

³ Thalassaemia & Sickle Cell Disease: Classification of Risk Groups & Other Considerations – Guidance for Patients, Parents & Healthcare Professionals – A TIF Publication (2020) <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/covid-19-haemoglobin-disorders-a-classification-of-risk-groups-other-considerations-2020/>

In vista dei piani organizzati dalle autorità sanitarie nazionali in tutti i paesi per l'ampia diffusione della vaccinazione contro il virus SARS-CoV-2, la Thalassaemia International Federation con questa dichiarazione presenta le ultime novità riguardanti gli aggiornamenti sui vaccini già autorizzati (informazioni sugli altri vaccini in via di sviluppo sono disponibili nelle principali pubblicazioni della TIF⁴) così come la posizione della Federazione riguardo alla vaccinazione dei pazienti con emoglobinopatie contro SARS-CoV-2.

“L'immunizzazione è una componente chiave delle cure primarie ed un indiscutibile diritto umano. È anche uno dei migliori investimenti che sia possibile comprare col denaro. I vaccini sono perciò critici per la prevenzione ed il controllo delle infezioni epidemiche. Sostengono la sicurezza mondiale della salute pubblica e saranno uno strumento vitale nella battaglia contro la resistenza antimicrobica”⁵. – Organizzazione Mondiale della Sanità

I vaccini per SARS-CoV-2

Un totale di **56** vaccini per il virus SARS-CoV-2 sono in fase di sviluppo clinico, tra i quali **11** sono negli studi di fase 3 ed altri **166** in sviluppo pre-clinico (informazioni al 22 Dicembre 2020)⁶. Un vaccino che ha completato la fase 3 dello studio clinico (Pfizer BioNTech COVID-19) ha già ricevuto l'Autorizzazione all'Uso in Emergenza dalla Food & Drug Administration (FDA) negli USA⁷, l'approvazione dalla Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) nel Regno Unito⁸ e l'autorizzazione dalla European Medicines Agency (EMA)⁹ – l'organo regolatorio responsabile per i 27 Stati Membri dell'UE¹⁰. Questo vaccino ha ricevuto nell'UE il nome commerciale di Comirnaty¹¹. In aggiunta, un altro vaccino (Moderna Mrna-1273) ha ricevuto l'Autorizzazione all'Uso in Emergenza dalla FDA negli USA¹² e sta aspettando l'autorizzazione da parte dell'EMA in Europa. Ulteriori approvazioni/autorizzazioni di altri vaccini (compreso quello sviluppato da AstraZeneca & Oxford University) sono attese nelle prossime settimane. Oltretutto, un altro vaccino viene somministrato alle persone in Russia sebbene non esistano pubblicazioni specifiche o autorizzazioni certificate dall'EMA o dall'FDA.

Entrambi i vaccini autorizzati utilizzano la **tecnologia mRNA**, capace di attivare una risposta immunitaria, non tramite l'infusione di un virus inattivato o indebolito (come avviene con altri vaccini) ma attraverso la formazione di una proteina che produce anticorpi specifici per l'immunità contro il virus SARS-CoV-2¹³.

Ulteriori informazioni sono disponibili nella pubblicazione della TIF 'Vaccinazioni & Farmaci per la cura'¹⁴.

⁴ Vaccinations & Therapeutic Drugs – A TIF Publication (2020) <https://thalassaemia.org.cy/publications/weekly-update-developing-vaccinations-therapeutic-drugs-for-covid-19/>

⁵ Vaccines & Immunization, World Health Organization <https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization>

⁶ Landscape of COVID-19 candidate vaccines, World Health Organization <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (Last Updated: 17 Dec 2020)

⁷ Pfizer / BioNTech Vaccine, FDA <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>

⁸ Pfizer / BioNTech Vaccine, MHRA <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19/information-for-healthcare-professionals-on-pfizerbiontech-covid-19-vaccine>

⁹ Comirnaty, European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/comirnaty>

¹⁰ Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Republic of Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Netherlands, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain and Sweden.

¹¹ Comirnaty, European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/comirnaty>

¹² Moderna, FDA <https://www.fda.gov/media/144434/download>

¹³ CDC, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html>

¹⁴ Vaccinations & Therapeutic Drugs <https://thalassaemia.org.cy/publications/weekly-update-developing-vaccinations-therapeutic-drugs-for-covid-19/>

Indicazioni, Somministrazione & Immunità

Pfizer BioNTech¹⁵¹⁶¹⁷:

- • Autorizzato per le persone maggiori di 16 anni.
- • Somministrazione intramuscolare in 2 dosi (21 giorni di intervallo).
- • Immunità dall'infezione si ottiene 1 settimana dopo la seconda dose.

Moderna Mrna-1273¹⁸:

- • Autorizzato per le persone maggiori di 18 anni.
- • Somministrazione intramuscolare in 2 dosi (28 giorni di intervallo).
- • Immunità dall'infezione si ottiene 1 settimana dopo la seconda dose.

Sicurezza & Efficacia

Le evidenze raccolte fino ad oggi hanno dimostrato che l'efficacia dei due vaccini per prevenire l'infezione dal virus SARS-CoV-2 varia dal 94% al 95%.

Il vaccino Pfizer BioNTech/Comirnaty è stato valutato per la sicurezza e l'efficacia in uno studio clinico di fase 3 con 44.000 partecipanti. Lo studio ha dimostrato un 95% di efficacia in persone maggiori di 16 anni di età (compresi gli ultrasessantacinquenni). Inoltre, è stata dimostrata una riduzione del 95% nelle persone a rischio di sviluppare una grave forma di COVID-19, compresi coloro con asma, malattia polmonare cronica, diabete, ipertensione o elevato indice di massa corporea. Gli effetti collaterali più comuni nello studio con il Comirnaty sono stati solitamente leggeri o moderati e sono scomparsi entro pochi giorni dalla vaccinazione. Questi comprendevano dolore e gonfiore nel sito dell'iniezione, stanchezza, mal di testa, dolori muscolari ed articolari, brividi e febbre. Hanno colpito più di 1 persona su 10. Arrossamento al sito dell'iniezione e nausea sono comparsi in meno di 1 persona su 10. Prurito al sito dell'iniezione, dolori agli arti inferiori, ingrossamento dei linfonodi, insonnia e malessere sono stati rari (hanno colpito meno di 1 persona su 100)¹⁹.

La sicurezza e l'efficacia del vaccino di Moderna Mrna-1273 è stata dimostrata da uno studio di fase 3 con 30.000 partecipanti. Lo studio ha dimostrato un 94% di efficacia nelle persone tra i 18 e i 65 anni e 86% negli over 65. Gli effetti collaterali più comunemente riportati, che sono durati più di 6 giorni, sono stati dolore al sito d'iniezione, stanchezza, mal di testa, dolori muscolari, brividi, dolori articolari, ingrossamento dei linfonodi nel braccio dell'iniezione, nausea, vomito e febbre. Da notare che la maggioranza delle persone hanno segnalato questi effetti dopo la somministrazione della seconda dose²⁰.

Dati aggiuntivi per entrambi i vaccini sono necessari per valutare l'efficacia nei bambini, nelle persone immunosopresse, nelle donne in gravidanza e in quelle che allattano^{21 22}.

¹⁵ CDC, Pfizer / BioNTech Vaccine <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/index.html>

¹⁶ Pfizer / BioNTech Vaccine, MHRA <https://www.gov.uk/government/publications/mhra-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19/information-for-healthcare-professionals-on-pfizerbiontech-covid-19-vaccine>

¹⁷ Comirnaty, European Medicines Agency https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-product-information-approved-chmp-21-december-2020-pending-endorsement-european-commission_en.pdf

¹⁸ CDC, Moderna Vaccine <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/moderna/index.html>

¹⁹ Comirnaty, European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/comirnaty>

²⁰ Moderna, FDA <https://www.fda.gov/media/144434/download>

²¹ Comirnaty, European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/comirnaty>

²² Moderna, FDA <https://www.fda.gov/media/144434/download>

I pazienti con emoglobinopatie devono essere vaccinati? La posizione della TIF.

La Thalassaemia International Federation (TIF) ha dichiarato fermamente, in linea con il parere e le raccomandazioni degli esperti internazionali del settore e delle associazioni professionali nel Regno Unito²³ ed in USA²⁴ che tutti i pazienti con patologie dell'emoglobina, dovunque vivano, debbano essere inclusi fra i gruppi più 'vulnerabili' della popolazione di ogni paese²⁵.

Pertanto, i programmi vaccinali dovrebbero considerare i pazienti con emoglobinopatie come una priorità, allo stesso modo di altri gruppi vulnerabili. Dalle informazioni disponibili e dalle pratiche cliniche degli esperti internazionali nei Centri di Riferimento Europei, non c'è nessuna indicazione che i pazienti con patologie dell'emoglobina debbano essere esclusi dai programmi vaccinali per SARS-CoV-2. Al contrario, alle emoglobinopatie dovrebbe essere data priorità nei programmi vaccinali nazionali perché i pazienti con queste patologie sono tra la popolazione più vulnerabile.

L'infezione da SARS-CoV-2 presenta aspetti particolari e grandi rischi per i pazienti con emoglobinopatie e, se la gestione clinica della loro condizione non è salvaguardata ed appropriata come descritto nelle Linee guida Internazionali²⁶ nel contesto delle politiche nazionali per il contrasto di COVID-19, la loro salute e la qualità della vita risulteranno tragicamente compromesse. In aggiunta, considerando la loro prevalenza globale, si imporrà uno sforzo immenso sul sistema sanitario, ed in particolare sui programmi di salute pubblica in ogni paese del mondo.

La guida pubblicata da TIF sulla 'Classificazione dei gruppi a rischio dei pazienti con Thalassaemia & Anemia Falciforme'²⁷, come detto in precedenza, offre una completa ed utile stratificazione dei livelli di rischio per i pazienti con emoglobinopatie. Questa può essere una guida utile riguardo a quali pazienti necessitino di essere vaccinati nelle prime fasi, seguiti dagli altri nelle fasi successive dei programmi vaccinali predisposti per le popolazioni più vulnerabili.

Dopo la descrizione di questa sequenza proposta per il processo di vaccinazione, il medico curante ha la responsabilità di conoscere le eventuali allergie del suo paziente e/o i livelli di immunosoppressione dovuta ai farmaci che prende a che ha preso di recente. Cioè, il medico curante deve avere una conoscenza complessiva dello stato clinico di ogni suo paziente.

In aggiunta, deve essere presa in considerazione la somministrazione del vaccino il prima possibile nei pazienti che possiedono i seguenti requisiti, come suggerito dal Panel di esperti delle Emoglobinopatie del Regno Unito²⁸:

1. Tutti gli adulti con Anemia Falciforme
2. Pazienti talassemici con grave sovraccarico di ferro
3. Pazienti splenectomizzati
4. Pazienti con 1 o più comorbidità tra cui diabete, ipertensione polmonare, endocrinopatia, cardiopatia, malattie respiratorie

²³ National Haemoglobinopathy Panel, UK <https://www.nationalhaempanel-nhs.net/>

²⁴ American Society of Hematology, USA <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-thalassaemia>

²⁵ TIF POSITION STATEMENT "COVID-19: Inclusion of thalassaemia and Sickle Cell Disease patients in the high risk population" https://thalassaemia.org.cy/wp-content/uploads/2020/04/TIF-Position-Statement_Thal-SCD-High-Risk-Group-1.pdf

²⁶ Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia, 3rd Edition, Issued by Thalassaemia International Federation <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/guidelines-for-the-management-of-transfusion-dependent-thalassaemia-3rd-edition-2014/>

²⁷ Thalassaemia & Sickle Cell Disease: Classification of Risk Groups & Other Considerations – Guidance for Patients, Parents & Healthcare Professionals – A TIF Publication (2020) <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/covid-19-haemoglobin-disorders-a-classification-of-risk-groups-other-considerations-2020/>

²⁸ National Haemoglobinopathy Panel, UK <https://ukts.org/wp-content/uploads/2020/11/HBOCOVID-19vaccinationstatementDecember2020.pdf>

Oltretutto, sapendo che la natura di ciascuna patologia, l'origine genetica e la patofisiologia è complessa ed eterogenea, sarebbe preferibile prendere in considerazione, da parte del medico curante, una valutazione personalizzata per ciascun paziente riguardo alla possibile vaccinazione contro il virus SARS-CoV-2.

Per le emoglobinopatie, medici e centri di cura devono fornire informazioni precise e dettagliate al processo di monitoraggio della sicurezza post-autorizzazione attivato dalle case farmaceutiche proprietarie dei vaccini per garantire la raccolta dati sulla sicurezza e l'efficacia a lungo termine. In questo contesto, le organizzazioni dei pazienti assieme ai medici curanti devono fornire dettagliate informazioni ai pazienti riguardo ai vaccini, compresi i possibili effetti collaterali. Devono incoraggiare collettivamente coloro che riceveranno il vaccino a riferire ogni evento avverso (effetto collaterale) che dovessero avvertire utilizzando i principali canali di segnalazione (es: siti web di farmaco-vigilanza) per l'Italia il sito di AIFA all'indirizzo: <http://www.aifa.gov.it>