

Nijmegen, 05 February 2021

Sintesi del punto di vista di tutti gli ERN sulle priorità e controindicazioni per le vaccinazioni COVID-19.

Il 2021 sarà caratterizzato dai programmi di vaccinazione contro la SARS-CoV-2. Attualmente, vari Stati membri stanno stabilendo le priorità nei programmi di vaccinazione per specifici gruppi di pazienti, compresi quelli con malattie rare. D'altra parte, ci sono alcuni pazienti con malattie rare per i quali la vaccinazione può essere controindicata.

Poiché le Reti di Riferimento Europee (ERN) sono formate da esperti in malattie rare, abbiamo chiesto a tutte le ERN di fornire la loro opinione sulle priorità e le controindicazioni per i pazienti con una malattia rara all'interno della loro rete. I risultati sono riassunti in questo documento e sono stati discussi durante la riunione interna del gruppo ERN-Coordinator del 27 gennaio 2021. Prima di tutto, consigliamo di seguire le raccomandazioni generali dell'EMA riguardo ai nuovi farmaci. Purtroppo, le raccomandazioni che seguono non saranno complete e si applicano solo alla popolazione adulta. Inoltre, queste raccomandazioni sono basate sull'opinione degli esperti, poiché mancano le prove per la maggior parte delle malattie rare. Quando le prove sono disponibili, questo è menzionato nella dichiarazione. È molto importante che le prove siano raccolte per quanto riguarda i pazienti con malattie rare nel programma di vaccinazione, ancora meglio sarebbe impostare studi clinici.

Questo documento basato sull'opinione di esperti con raccomandazioni solo per gli adulti, non può essere altro che un inizio con l'obiettivo finale di avere una panoramica completa delle raccomandazioni negli anni a venire, e quindi avrà bisogno di aggiornamenti molto regolari. Le posizioni aggiornate saranno disponibili sui siti web di molti ERN.

Pazienti con malattie rare con priorità per la vaccinazione COVID-19: Relativi a problemi respiratori:

- Pazienti con una malattia rara dell'apparato respiratorio, come il deficit di alfa-1-antitripsina, l'ipertensione polmonare, le malattie polmonari interstiziali, soprattutto in quelli con manifestazione grave della malattia e con funzione polmonare compromessa.
- Pazienti con ostruzioni delle vie aeree superiori che richiedono un supporto respiratorio (CPAP, BiPAP, tracheostoma ecc.): in particolare, sindrome di Apert, Crouzon e Pfeiffer, disostosi facciale (per esempio, sindrome di Treacher Collins, Nager e Miller), sequenza di Robin, fessure e stenosi laringee e tracheali.
- Pazienti con rare malattie neuromuscolari con compromissione respiratoria dovuta alla debolezza dei muscoli respiratori e/o deformità della parete toracica o delle vie aeree superiori; e pazienti con rare malattie ossee che colpiscono anomalie della parete toracica causando di conseguenza insufficienza respiratoria.

1

Correlato a problemi cardiovascolari:

- Pazienti con sindrome aritmica primaria e una storia di aritmie sintomatiche, compresi i pazienti con sindrome di Brugada.

- Paziente con cardiomiopatia (o cardiopatia congenita) e fattori di rischio (ridotta funzione sistolica ventricolare sinistra, insufficienza cardiaca, NYHA III/IV o ipertensione polmonare).

- Pazienti portatori di una (probabile) variante patogena nel gene del canale del sodio cardiaco SCN5A.

- Pazienti con collagenopatie che causano complicazioni cardiovascolari.

Correlati a immunodeficienza o cancro:

- Pazienti con cancro raro entro 2 anni dalla diagnosi.

- Pazienti con tumori ematologici trattati, a partire da quelli che hanno ricevuto trapianto di cellule staminali ematopoietiche allogeniche (dopo l'incisione) o pazienti con comorbidità,

e pazienti più anziani (>65 anni).

- Pazienti in terapia immunosoppressiva e malattia renale cronica avanzata.

- Pazienti in fase di pianificazione o dopo un trapianto di organi solidi o disfunzione cronica dell'allotrapianto.

- Pazienti con disturbi del calcio e del fosfato complicati da ipocalcemia e/o malattia renale cronica e/o immunodeficienza.

- Pazienti con APECED/APS1 o poliendocrinopatia autoimmune di tipo 1.

- Pazienti con malattie autoimmuni delle vesciche (AIBD) in quanto utilizzano alti dosaggi di corticosteroidi e farmaci immunosoppressivi, che aumentano notevolmente il rischio e la gravità di infezione da COVID-19.

- Pazienti affetti da anemia emolitica cronica con splenectomia.

Correlati a malattie endocrine:

- Pazienti con iperaldosteronismo primario.

- Pazienti con sindrome di Cushing: comorbidità (ipertensione, diabete mellito) con mostrato aumentato rischio di decorso grave di COVID-19.

- Pazienti con insufficienza surrenalica (tutti i tipi di C14 Addison, CAH, SAI): In generale noi non consideriamo i pazienti con insufficienza surrenalica a più alto rischio per COVID-19 o a un rischio particolare per un decorso grave di COVID-19. Ma dato che i pazienti con insufficienza surrenale sono a più alto rischio di mortalità in caso di infezioni a causa del rischio aggiuntivo di crisi surrenali, abbiamo concordato che dovrebbero essere un gradino più in alto nella lista di priorità per la vaccinazione e ottenere i rispettivi certificati.

- In generale, i pazienti con rari disturbi tiroidei non dovrebbero avere la priorità. Le eccezioni a questo consiglio sono i pazienti gravemente debilitati, come i pazienti con deficit di MCT8 e forme gravi di RTH-alpha.

Altri pazienti con malattie rare:

- Pazienti con malattie rare dell'occhio, poiché sono a più alto rischio di essere contaminati dal virus COVID-19 nella vita quotidiana, in quanto non possono applicare gesti di barriera.

- Pazienti con cirrosi epatica avanzata.

- Pazienti affetti da disturbi legati agli aminoacidi e agli acidi organici (AOA).

- Pazienti affetti da disturbi del metabolismo del piruvato, difetti del ciclo di Krebs, disturbi della fosforilazione ossidativa mitocondriale, disturbi del trasporto e del metabolismo della tiamina (PM- MD).

- Pazienti affetti da disturbi dei carboidrati, dell'ossidazione degli acidi grassi e dei corpi chetonici (C-FAO).

- Pazienti affetti da disturbi di stoccaggio lisosomiale (LSD).
- Pazienti affetti da disturbi dell'emoglobina come falcemia o talassemia major / intermedia con comorbidità.
- Pazienti con forme sistemiche di epidermolisi bullosa e malattie della fragilità cutanea.
- Pazienti con malattie cutanee autoimmuni bollose (pemfigo, pemfigoide) (Joly P et al. J Am Acad Dermatol (in corso di pubblicazione)).
- Le donne con incontinenza pigmenti sono a rischio di grave infezione da COVID-19, poiché il 25% di loro hanno alte concentrazioni di autoanticorpi diretti contro gli interferoni di tipo I, causando una forma più grave (rianimante) di COVID-19 (Bastard et al. Science. 2020 Oct 23;370(6515):eabd4585).

- I pazienti con epilessie difficili da trattare sono a più alto rischio di COVID rispetto alla popolazione generale, indipendentemente dall'eziologia sottostante. Questa opinione si basa sulla (piccola) serie di casi su COVID-19 e l'epilessia, mostrando che le persone con epilessia sembrano avere più spesso infezioni da COVID-19 e che il risultato è peggiore (Cabezudo-García et al. Neurology. 2020 Sep 8;95(10):e1417-e1425) e che le persone con epilessia soffrono più frequentemente di polmonite (standardized mortality ratio 6.6; Neligan et al. Brain. 2011 Feb;134(Pt 2):388-95).

Altri relativi a pazienti con malattie rare:

- Genitori o tutori di bambini sottoposti a chemioterapia intensiva e / o trapianto di cellule staminali.
- Genitori o tutori di neonati con una malformazione congenita.
- Genitori o tutori di bambini con disturbi autoimmuni che ricevono un'intensa immunosoppressione.
- Familiari di bambini con immunodeficienze congenite o acquisite.
- Genitori o tutori di bambini che sono ricoverati per un lungo periodo di tempo.

Controindicazioni alla vaccinazione COVID-19:

Quasi tutti gli ERN hanno indicato che nessuna delle malattie rare incluse nel loro ERN ha una controindicazione per la vaccinazione COVID-19. Le eccezioni sono elencate di seguito:

- I pazienti con rare malattie neuromuscolari che possono avere un'opzione con trattamenti AAV9 dovrebbero evitare i vaccini mediati dal virus AAV.
- In generale, la cautela dovrebbe essere presa con i pazienti coinvolti in studi di terapia genica.
- Alcuni pazienti che partecipano a studi clinici possono avere controindicazioni dipendenti dal tipo di studio clinico.
- Si prega di notare che i vaccini COVID-19 non sono testati per il gruppo di età pediatrica né sono vaccinazioni raccomandate nel gruppo di età pediatrica sottoposto a chemioterapia intensiva o trapianto di cellule staminali ematopoietiche allogeniche per motivi di mancata o incompleta risposta immunitaria.

We would like to ask you to consider our expert opinion in setting priorities in the vaccination program of COVID-19. We will be happy to discuss this summary during one of the meetings of the Health Security Committee. Although we realise that this document is incomplete, we do wish that it can be of help.

Yours sincerely on behalf of all ERN coordinators,

Prof. Nicoline Hoogerbrugge, MD, PhD
Chair of the group of ERN coordinators and Coordinator of ERN GENTURIS

