

Risposte a Domande Frequenti

NMOSD e COVID-19: immunosoppressione e vaccinazione

Updated: March 1, 2021

Ci auguriamo che stiate tutti bene nonostante le difficoltà legate a questa pandemia da COVID-19. Data la quantità di innumerevoli informazioni che si ricevono tutti i giorni, la Fondazione si è posta l'obiettivo di rispondere alle domande dei pazienti con NMOSD. La Fondazione non fornisce supporto clinico o raccomandazione vaccinali, ma ci auguriamo che queste risposte a domande frequenti (RDF) possano essere d'aiuto ai pazienti con NMOSD nel prendere decisioni assieme ai propri medici di riferimento e al loro team, ai caregiver e familiari.

1. Domanda: L' NMOSD o le terapie usate per trattarla aumentano il rischio di infezione da SARS-CoV-2?

Risposta — Secondo i pochi studi clinici effettuati da quando è insorta la pandemia,^A i pazienti con NMOSD non hanno un rischio maggiore di COVID-19, indipendentemente dai trattamenti in corso. Questi risultati importanti e rassicuranti possono essere dovuti a diversi fattori come ad esempio le misure preventive e protettive prese dai pazienti e da chi si occupa di loro, ma anche il fatto che l'NMOSD di per se' non aumenta il rischio di COVID-19.

2. Domanda: I pazienti con NMOSD in trattamento immunosoppressivo hanno un aumentato rischio di un quadro grave di COVID-19?

Risposta — Gli studi clinici effettuati fino ad oggi non riportano un aumentato rischio di COVID-19 severo (come ad esempio ospedalizzazione, ricovero in terapia intensiva o morte) nei pazienti con NMOSD a confronto degli altri soggetti sani, indipendentemente dalle terapie in corso. Come detto sopra, questo risultato rassicurante è probabilmente dovuto alle buone precauzioni usate dai pazienti, dai familiari, dai caregiver, e dai sanitari.

3. Domanda: I pazienti con NMOSD in terapia immunosoppressiva dovrebbero vaccinarsi per il COVID-19?

Risposta — Ci sono diverse buone ragioni per le quali i pazienti con NMOSD dovrebbero vaccinarsi:

- a. L' [U.S. National Institutes of Health](#) e [U.S. Centers for Disease Control & Prevention](#) raccomandano che le persone in terapia immunosoppressiva ricevano una vaccinazione per il COVID-19 a mRNA o con virus non-vivo. La vaccinazione protegge anche chi non si è ancora vaccinato.

- b. Molti dei vaccini proteggono contro le forme gravi di COVID-19 (ad esempio quelle che richiedono l'ospedalizzazione, il ricovero in terapia intensiva o che portano alla morte). Anche se non dovessero proteggere completamente dalle varianti, i vaccini offrono la possibilità migliore di prevenire o ridurre il rischio di malattia da COVID-19 severa qualora si venga infettati da una variante. In ogni caso, che si tratti di varianti o meno, la vaccinazione è ciò che protegge maggiormente dall'infezione e dalle sue complicanze più gravi, mentre chi non è vaccinato ha un rischio maggiore di COVID-19 grave.
- c. Dati preliminari suggeriscono che molti dei vaccini disponibili aumentano la velocità di eliminazione del virus in seguito all'infezione. Come detto sopra, questo è il punto fondamentale: se i vaccini sono in grado di ridurre la durata dell'infezione, riducono anche la probabilità che il virus muti in una variante. Quindi, i vaccini non solo proteggono da una forma grave di COVID-19, ma riducono anche la formazione di mutazioni o varianti, cosa utile per la salute personale e pubblica.
- d. Nel mondo, più di 100 milioni di persone sono state vaccinate per il COVID-19. Se da una parte i trial clinici si sono focalizzati sull'effetto dei vaccini sulle persone sane, ad oggi molte persone con patologie autoimmuni o in trattamento con farmaci immunosoppressori (pazienti trapiantati, trattati con chemioterapia per tumori, con asma e con patologie autoimmuni) sono già stati vaccinati. Ad oggi, l'incidenza di gravi reazioni allergiche è molto rara (attualmente il tasso stimato è di [2.5 su 1 milione di persone vaccinate](#)); quasi tutte queste reazioni capitano a persone che hanno una storia di allergia ad altri vaccini o a fattori ambientali. Queste reazioni capitano quasi sempre entro 15-30 minuti dalla vaccinazione, quindi durante il periodo di osservazione raccomandata. Queste persone si riprendono dopo i trattamenti e non riportano conseguenze. Quindi, c'è un'esperienza globale a supporto delle linee guida di FDA e CDC che sostengono la sicurezza dei vaccini per il COVID-19, anche nei pazienti con comorbidità (malattie) o le persone che assumono farmaci immunosoppressori. Gli studi sui vaccini per il COVID-19 in persone in trattamento immunosoppressivo stanno proseguendo continuamente.
- e. Tutti i vaccini per il COVID-19 che sono stati approvati o autorizzati possono essere utilizzati in pazienti che assumono farmaci comunemente utilizzati per trattare l'NMOSD. ^{B-G}

4. Domanda: ci sono dei vaccini per il COVID-19 più sicuri per le persone che assumono farmaci immunosoppressori ?

Risposta — Ci sono 4 tipi di vaccini per il COVID-19: 1) genetici [mRNA, DNA]; 2) vettori virali (vivi/attenuati); 3) ricombinanti (solo proteine); 4) inattivati (virus intero inattivato). Dei vaccini approvati o autorizzati fino ad oggi, l' [U.S. National Institutes of Health](#) e [U.S. Centers for Disease Control & Prevention](#) raccomandano che le persone in terapia immunosoppressiva ricevano vaccini per il COVID-19 a mRNA (come ad esempio BioNTech-Pfizer o Moderna-NIH) o con vettori virali non-vivi (come ad esempio Oxford-AstraZeneca o Johnson & Johnson). Alcuni esperti raccomandano tra i due, se possibile, l'uso di vaccini a mRNA in persone che assumono farmaci immunosoppressori, per due ragioni: 1) la maggiore efficacia riportata; e 2) per minimizzare i rischi legati al DNA virale. Altri vaccini che si stanno testando sono quelli ricombinanti (come ad esempio NovaVax) e ci si aspetta, in teoria, che siano sicuri per i pazienti che assumono farmaci immunosoppressori.

5. **Domanda: i farmaci immunosoppressori utilizzati nei pazienti con NMOSD riducono l'efficacia dei vaccini per il COVID-19?**

Risposta — I diversi farmaci utilizzati per l'NMOSD possono avere un impatto sulla risposta ai vaccini. È importante segnalare che, anche se i farmaci immunosoppressori riducessero la risposta al vaccino, un po' di protezione è meglio di nessuna protezione ed esistono delle strategie che aumentano la probabilità di efficacia del vaccino. Ad esempio, la vaccinazione può essere somministrata prima di iniziare un trattamento immunosoppressivo, o durante una "finestra" vaccinale per aumentarne l'efficacia. Tuttavia, assumere la vaccinazione il prima possibile è la cosa migliore per ridurre il rischio di COVID-19 grave. Le decisioni relative al vaccino (tipo, tempistiche...) devono essere prese assieme ad uno specialista o al medico di fiducia. I punti generici sull'effetto dei farmaci sui vaccini sono riassunti qui di seguito: **B-G**

- a. Gli inibitori del C5 (come ad esempio eculizumab e ravulizumab) non inibiscono la produzione anticorpale. Sulla base del meccanismo d'azione di questi farmaci, è improbabile che riducano la risposta ai vaccini per il COVID-19 attualmente approvati o autorizzati, indipendentemente dalle tempistiche di somministrazione. Come per tutti i vaccini, consultate il vostro medico di riferimento per decidere quali siano le migliori tempistiche di vaccinazione per il COVID-19 ed il miglior tipo di vaccino.
- b. Esistono dati di letteratura che supportano una riduzione della risposta delle cellule B e/o anticorpale ai vaccini in pazienti che utilizzano farmaci che agiscono sulle cellule B (come ad esempio inebilizumab e rituximab). Per questo motivo, molti esperti raccomandano la vaccinazione prima di iniziare queste terapie, o in un momento di pausa verso la fine del 6 mese di ciclo terapeutico (ad esempio aspettando 7-14 giorni dopo la vaccinazione prima del ciclo di trattamento successivo). Tuttavia, queste tempistiche non sono sempre attuabili, e venire vaccinati il prima possibile è probabilmente più importante delle tempistiche della vaccinazione in chi utilizza farmaci che agiscono sulle cellule B. Consulta il tuo medico di riferimento per decidere quali siano le migliori tempistiche di vaccinazione per il COVID-19 ed il miglior tipo di vaccino.
- c. Una serie di dati di letteratura suggerisce che gli inibitori del recettore dell'IL-6 (come ad esempio satralizumab e tocilizumab) non influiscono significativamente sulle classiche vaccinazioni; questo è probabilmente vero anche per il vaccino per il COVID-19 (nota: dati non ancora disponibili). Con l'utilizzo di inibitori del recettore dell'IL-6, il timing migliore per la vaccinazione potrebbe essere la terza settimana in un regime terapeutico mensile (o 7 giorni prima della dose successiva) senza interruzioni della terapia. Tuttavia, queste tempistiche non sono sempre attuabili, e venire vaccinati il prima possibile è probabilmente più importante delle tempistiche della vaccinazione in chi utilizza farmaci che agiscono sul recettore dell'IL6. Come per tutte le vaccinazioni, consulta il tuo medico di riferimento per decidere quali siano le migliori tempistiche di vaccinazione per il COVID-19 ed il miglior tipo di vaccino.
- d. L'azatioprina sembra avere un impatto lieve sulla risposta immunitaria ai vaccini, permettendo una buona risposta immunitaria protettiva al COVID-19, in particolare per le forme severe o che portano a morte. Dal momento che questo farmaco viene spesso assunto tutti i giorni, la cosa migliore è venire vaccinati il prima possibile, senza interruzioni del trattamento. Consulta il tuo medico di riferimento per decidere quali siano le migliori tempistiche di vaccinazione per il COVID-19 ed il miglior tipo di vaccino.
- e. Il micofenolato sembra avere un impatto lieve sulla risposta immunitaria ai vaccini, permettendo una buona risposta immunitaria protettiva al COVID-19, in particolare per le forme severe o che portano a morte. Dal momento che questo farmaco viene spesso

assunto tutti i giorni, la cosa migliore è venire vaccinati il prima possibile, senza interruzioni del trattamento. Consulta il tuo medico di riferimento per decidere quali siano le migliori tempistiche di vaccinazione per il COVID-19 ed il miglior tipo di vaccino.

- f. Mentre è improbabile che basse dosi di cortisone assunto per via orale interferiscano con la risposta al vaccino, alte dosi (endovena) di steroidi probabilmente hanno un maggior effetto sul vaccino per il COVID-19 o su altri vaccini. La cosa migliore è evitare la vaccinazione entro 7 giorni dall'ultima somministrazione di steroidi endovena. Consulta il tuo medico di riferimento per decidere quali siano le migliori tempistiche di vaccinazione per il COVID-19 ed il miglior tipo di vaccino.
- g. La plasmateresi (plasma exchange; PLEX) viene fatta per eliminare anticorpi patogenetici o altre proteine ad alto peso molecolare dal sangue. Sfortunatamente, rimuove anche gli anticorpi protettivi, compresi quelli che possono neutralizzare il virus SARS-CoV-2, e gli anticorpi monoclonali (biologici) come eculizumab, inebilizumab o satralizumab. I pazienti dovrebbero discutere con il loro neurologo di riferimento se e come ristabilire la terapia biologica in seguito a PLEX.

Nota: informazioni specifiche riguardo ai vaccini per il COVID-19 approvati o in corso di approvazione o autorizzazione sono riportati nelle voci in apice. **H-K**

6. Domanda: i vaccini per il COVID-19 o altri vaccini aumentano la probabilità di avere una ricaduta di NMOSD?

Risposta — Al momento non esiste alcuna evidenza che i vaccini per il COVID-19 o qualsiasi altro vaccino causi ricadute. La cosa migliore è minimizzare le probabilità di febbre o reazione allergica al vaccino nei pazienti con NMOSD. I pazienti possono discutere con il loro specialista di riferimento la possibilità di assumere una pre-medicazione con un antipiretico (come ad esempio un farmaco che abbassa la temperatura come la tachipirina) o un antistaminico (come la difenidramina, loratadina, cetirizina...) a dosaggio standard 1 ora prima della vaccinazione. Questo può essere particolarmente utile per la seconda dose dei vaccini per il COVID-19 che richiedono due dosi.

7. Domanda: gli anticorpi sono la sola risposta immunitaria che viene generata dopo la vaccinazione per il COVID-19?

Risposta — E' importante sottolineare che i vaccini inducono una risposta immunitaria protettiva verso il COVID-19 anche attraverso le cellule T e gli interferoni, non solo quindi mediante gli anticorpi. Quindi, i vaccini per il COVID-19 sono almeno parzialmente protettivi per le forme gravi di COVID-19 anche in caso di grave deplezione delle cellule B che limita una forte risposta B cellulare o anticorpale.

8. Domanda: è più probabile che le varianti del virus si sviluppino in pazienti in terapia immunosoppressiva?

Risposta — può essere rassicurante per i pazienti con NMOSD il fatto che molte delle varianti al momento sono state isolate in soggetti giovani, sani, spesso senza segni o sintomi di COVID-19. Altre varianti del virus sono state isolate in persone con infezione grave che durava un mese o anche di più. La maggior parte dei virus a RNA, compreso il virus SARS-CoV-2 che causa il COVID-19, fanno degli errori intenzionali quando replicano il loro "materiale genetico" (che è l'RNA). Questa replicazione dell' RNA si chiama "correzione che porta all'errore": il virus crea degli errori intenzionalmente all'interno del proprio RNA che non vengono corretti. Questo processo genera molte mutazioni, alcune delle quali vantaggiose per il virus, che è in grado

quindi di infettare più persone o effettuare cambiamenti di specie infettando anche gli animali. Il punto essenziale è che il virus non ha come obiettivo i pazienti che fanno terapia immunosoppressiva—muta per sua natura, indipendentemente dall'ospite.

9. Domanda: il virus SARS-CoV-2 mutato resiste alla vaccinazione per il COVID-19?

Domanda — Ci sono diverse buone ragioni per dire che i vaccini attualmente disponibili per il COVID-19 forniscono con buona probabilità una buona protezione se non eccellente verso la maggior parte delle varianti che stanno emergendo. 1. La risposta immunitaria al vaccino per il COVID-19 tende a proteggere verso molte forme di virus SARS-CoV-2 e anche verso altri coronavirus. 2. Le mutazioni della proteina spike avvenute fino ad oggi occorrono raramente all'interno dell'antigene T cellulare (epitopo) e ancora meno mutazioni occorrono in altri antigeni chiave (come ad esempio la proteina N, M o E). 3. I vaccini per il COVID-19 inducono molti tipi diversi di anticorpi, alcuni dei quali è molto probabile che proteggano verso le varianti. 4. Il sistema immunitario impara con il tempo e si può tenere al passo con le mutazioni virali. Ad esempio, in un processo noto come “maturazione dell'affinità”, le cellule B e gli anticorpi migliorano la protezione contro gli antigeni come le proteine virali, nel tempo. Se è così, i vaccini potrebbero fornire un vantaggio al sistema immunitario nella lotta con il COVID-19. In generale, sulla base dei dati preliminari disponibili, i vaccini sembrano conferire una risposta alle varianti del virus SARS-CoV-2, anche se forse in qualche modo ridotta—un altro motivo per essere vaccinati il prima possibile.

10. Domanda: ci sono studi in corso per migliorare l'efficacia dei vaccini per il COVID-19 verso le varianti del virus ?

Risposta — Sì, e non solo per creare nuovi vaccini formulati per agire contro le varianti. Si stanno studiando molti modi per utilizzare al meglio i vaccini attualmente disponibili per proteggere dal COVID-19. Questi includono dosi di vaccino aggiuntive, dosi maggiori di vaccino e possibilmente anche somministrazioni di diversi tipi di vaccini per aumentare l'efficacia e la durata della risposta vaccinale al COVID-19 che non è uguale per tutti i vaccini. Va tuttavia detto che questi concetti sono solo sperimentali al momento e non sono attualmente approvati né raccomandati.

11. Domanda: i vaccini sono l'unico modo per proteggersi per il COVID-19 o per le conseguenze gravi?

Risposta — I vaccini danno la miglior garanzia di protezione contro l'infezione e di riduzione della diffusione del COVID-19, se utilizzati in larga scala dalla popolazione. Finché “l'immunità di gregge” non viene raggiunta, l'utilizzo di maschere, il distanziamento e il disinfettare e lavare le mani, sono le modalità comportamentali più semplici e migliori per proteggere i pazienti con NMOSD, i familiari ed i caregiver dal COVID-19.

12. Domanda: ci sono altre fonti disponibili per aggiornarsi e sapere qualcosa di più su NMOSD e COVID-19?

Risposta — Sì, assolutamente. Potete visitare il sito della Guthy-Jackson Charitable Foundation per ulteriori informazioni ed in particolare il *GJCF Breakout Sessions* che ha un particolare focus sul COVID-19 dal punto di vista scientifico e medico: [GuthyJacksonFoundation.org](https://www.guthyjacksonfoundation.org)

Bibliografia:

^A [Fan et al. \[2020\] *Neurology/Neuroimm Neuroinflamm*](#) paper finding no increased risk of greater

COVID-19 infection or disease in NMOSD patients as compared to the general population. In addition, no increased risk of COVID-19 infection or disease was observed in NMOSD patients regardless of therapy for NMOSD.

B CDC Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [2021]. [Guidelines for Vaccine Immunization in Persons with Altered Immune Competence](#).

C CDC Vaccines & Immunizations [2021]. [Interim Clinical Considerations for use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States](#).

D National Health Service, United Kingdom [2021]. [COVID-19 Vaccination Program](#).

E World Health Organization [2021]. [COVID-19 Vaccines](#).

F Infectious Diseases Society of America [2021]. [FAQs of Vaccination in Special Populations](#)

G National Multiple Sclerosis Society [2021]: [COVID-19 Vaccine Guidance](#)

H FDA Fact Sheet [2021]: [Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine](#)

I FDA Fact Sheet [2021]: [Moderna-NIH COVID-19 Vaccine](#)

J FDA Fact Sheet [2021]: [AstraZeneca-Oxford COVID-19 Vaccine](#)

K FDA Fact Sheet [2021]: [Johnson & Johnson / Janssen COVID-19 Vaccine](#)

You Are the Cure.

