

CARATTERISTICHE DEI SOGGETTI VACCINATI CON SPIKEVAX IN REGIONE TOSCANA NELLA PRIMA METÀ DEL 2021

*Girardi A., Bartolini C., Hyeraci G., Roberto G., Gini R. – Agenzia Regionale di Sanità Toscana
Ehrenstein V., Sørup S. – Aarhus University Hospital (Aarhus, Denmark)*

DOMANDA

Quali sono le caratteristiche degli individui toscani che hanno ricevuto il vaccino Spikevax (Moderna) durante le prime fasi della campagna di vaccinazione anti Covid-19?

CONTESTO DELLA DOMANDA

Il vaccino Spikevax è un vaccino a mRNA sviluppato da Moderna Biotech in risposta alla pandemia globale da Covid-19, è stato autorizzato in Italia nella seconda settimana di gennaio 2021 e fornito alla Regione Toscana a partire dalla settimana successiva. Le prime somministrazioni del vaccino Spikevax in Toscana sono iniziate il 18 gennaio 2021 e sono state dispensate agli operatori dei servizi di emergenza-urgenza e i volontari impegnati nei trasporti sanitari (tra le categorie coinvolte nella fase 1 del piano nazionale di vaccinazione anti Covid-19). La somministrazione del primo ciclo di Spikevax consiste in due iniezioni intramuscolo a distanza di 28 giorni l'una dall'altra (<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=78398&parte=1%20&serie=null>), con la possibilità di estensione dell'intervallo tra le due dosi a 42 giorni secondo la circolare di aprile 2021 (<https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=79656&parte=1%20&serie=null>).

Come richiesto dalla Commissione Europea, a seguito del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio è prevista la conduzione di uno studio che ne esamini il profilo di sicurezza nella popolazione esposta (post-authorization safety study, PASS), con particolare attenzione all'incidenza di eventi avversi prestabiliti (eventi avversi di interesse, AESI).

Il protocollo di studio ha ricevuto approvazione da parte dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ed è presente nel registro EU PAS (EUPAS44450, <https://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm?id=45467>).

COME SIAMO ARRIVATI ALLA RISPOSTA

È stato condotto uno studio multinazionale di natura osservazionale utilizzando i dati amministrativi di tre fonti di dato europee, corrispondenti ad altrettanti Stati. Tutte le fonti di dato sono state convertite nel Common Data Model di ConcePTION

(Thurin et al. 2022). Ai fini di questo documento verranno descritti i risultati ottenuti dall'estrazione dei dati del database di ARS per la produzione del secondo Interim Report.

I soggetti inclusi nello studio hanno appartenuto a due coorti: coorte storica e vaccinati con Spikevax. La creazione di queste due coorti è stata necessaria per la fase di identificazione degli AESI, tra quelli prestabiliti, che hanno più probabilità di essere associati alla vaccinazione con Spikevax. La lista degli AESI risultate da questa prima fase di studio verrà utilizzata nella fase successiva di valutazione del segnale.

Nella coorte storica sono stati inclusi tutti i soggetti presenti nel database dal 1 gennaio 2015, vivi o nati tra il 1 gennaio 2017 e il 31 dicembre 2019, che non avessero dati mancanti per le variabili sesso e data di nascita. I soggetti di questa coorte sono stati osservati a partire dal 1 gennaio 2017 (oppure dalla data di nascita se successiva) e fino alla registrazione del primo tra i seguenti eventi: AESI di interesse, morte, uscita dal database, data fine del periodo di osservazione (31 dicembre 2019).

Nella coorte di vaccinati con Spikevax sono stati inclusi i soggetti con almeno una somministrazione di vaccino Spikevax a partire dal 11 gennaio 2021. I criteri di inclusione ed esclusione sono stati applicati ad ogni somministrazione di vaccino per ogni soggetto incluso, così da creare due sotto-coorti in base alla dose di vaccino ricevuta (prima o seconda). I soggetti inclusi nella coorte dei vaccinati dovevano essere presenti nel database da almeno 2 anni prima della data della vaccinazione, non avere dati mancanti per le variabili sesso e data di nascita, non aver ricevuto altri vaccini anti Covid-19 in precedenza. L'inizio del periodo di osservazione è coinciso con la data di somministrazione del vaccino Spikevax e la fine del periodo è coincisa con la registrazione del primo tra i seguenti eventi: AESI di interesse, morte, uscita dal database, somministrazione di altro vaccino anti Covid-19, data ultima utile per il secondo Interim Report (31 agosto 2021).

I dati utilizzati sono stati estratti dal registro anagrafe, registro vaccini, schede di dimissione ospedaliera, schede degli accessi al pronto soccorso, registro Covid-19, registro esenzioni, registro dei servizi di salute mentale. Le date di somministrazione del vaccino Spikevax sono state estratte dal registro vaccini e laddove ci fossero state più di una registrazione nell'arco di 20 giorni, si è mantenuta solamente la prima registrata.

I soggetti in studio sono stati descritti secondo le variabili sesso, età e l'appartenenza ad una delle seguenti sotto-popolazioni (**Tabella 1**): donne in età fertile (età compresa tra 12 e 49 anni al momento dell'inizio del periodo di osservazione), soggetti fragili e con comorbidità gravi, soggetti con patologie autoimmuni o infiammatorie, pazienti con precedente diagnosi di Covid-19 (registro Covid-19).

Tabella 1**Elenco delle patologie considerate per ciascuna sotto-popolazione in studio***

Sotto-popolazione	Principale categoria di patologia	Sotto-categorie di patologia
Soggetti fragili e con comorbidità gravi	Patologie cardiovascolari	Infarto del miocardio Angina pectoris Aritmia Cardiopatia ischemica Scompenso cardiaco Miocardite Pericardite Valvulopatia cardiaca Ictus cerebrale emorragico Ictus ischemico Sindrome sistemica da aumentata permeabilità capillare Trombosi venosa profonda Ipertensione Microangiopatia Malattia vascolare periferica Tromboembolismo arterioso Vasculite Tromboembolismo venoso
	Diabete Mellito tipo 1 o 2	
	Patologie neurologiche croniche	Crisi epilettiche generalizzate Demenza Sclerosi multipla demielinizzante Emiplegia Malattia di Parkinson Neuropatie periferiche e polineuropatie Ictus cerebrale emorragico Ictus ischemico Attacco ischemico transitorio
Soggetti con patologie autoimmuni o infiammatorie	Patologie respiratorie croniche	
	Artrite reumatoide Tiroidite autoimmune Vasculite Gotta Diabete Mellito tipo 1 Sclerosi Multipla demielinizzante Lupus eritematoso sistemico Artrite psoriasica Psoriasi Malattie infiammatorie cistiche intestinali, (colite ulcerosa, morbo di Cohn) Spondiloartrite	
Indicatori di immuno-compromissione	Patologie autoimmuni o infiammatorie	Artrite reumatoide Tiroidite autoimmune Vasculite Gotta Diabete Mellito tipo 1 Sclerosi Multipla demielinizzante Lupus eritematoso sistemico Artrite psoriasica Psoriasi Malattie infiammatorie cistiche intestinali, (colite ulcerosa, morbo di Cohn) Spondiloartrite
	Immunodeficienza Neoplasia ematologica Ricevente trapianto d'organo	
Soggetti con precedente diagnosi di Covid-19		

* identificate secondo i codici di diagnosi (schede di dimissione ospedaliera, schede degli accessi al pronto soccorso, registro esenzioni, registro dei servizi di salute mentale).

Nel periodo di studio considerato, la coorte dei vaccinati con Spikevax è risultata essere di circa 348 mila soggetti che hanno ricevuto la prima dose e circa 229 mila soggetti con la seconda dose, mentre nella coorte storica sono stati inclusi circa 3,4 milioni di soggetti (**Tabella 2**).

I soggetti inclusi nella coorte dei vaccinati con prima dose avevano età media di 44.1 anni mentre quelli con seconda dose di 49.1 anni, per entrambe le coorti di vaccinati la maggior parte dei soggetti era di sesso maschile. Poco più dell'80% dei soggetti vaccinati aveva età compresa tra 18 e 64 anni, sia che avessero ricevuto la prima o la seconda dose di vaccino Spikevax. Poco meno del 6% dei soggetti vaccinati con prima dose aveva precedente diagnosi di Covid-19, questa percentuale cala a circa il 2% per i soggetti vaccinati con seconda dose. La percentuale di donne in età fertile è superiore nella coorte dei vaccinati con prima dose (30,7%) rispetto ai vaccinati con seconda dose (25,7%). Per quanto riguarda le altre sottopopolazioni identificate, la percentuale dei soggetti è paragonabile tra le due coorti di pazienti vaccinati.

Tabella 2

Caratteristiche dei soggetti inclusi nelle coorti di vaccinati con Spikevax e coorte storica

	Vaccinati Spikevax prima dose	Vaccinati Spikevax seconda dose	Coorte storica
Totale, N (%)	348,127 (100%)	229,281 (100%)	3,440,635 (100%)
Sesso, N (%)			
Femmine	167,079 (48.0%)	110,639 (48.3%)	1,792,879 (52.1%)
Maschi	181,048 (52.0%)	118,642 (51.7%)	1,647,756 (47.9%)
Età			
Media (SD)	44.1 (17.3)	49.1 (16.2)	46.7 (24.5)
Mediana (Q1-Q3)	44.1 (30.1-58.0)	48.4 (38.4-59.5)	48.6 (28.3-66.0)
Gruppi di età, N (%)			
Bambini e adolescenti	21,608 (6.2%)	320 (0.1%)	570,446 (16.6%)
<12 anni	9 (0.0%)	0 (0.0%)	402,019 (11.7%)
12-17 anni	21,599 (6.2%)	320 (0.1%)	168,427 (4.9%)
Adulti (18-64 anni)	280,174 (80.5%)	184,928 (80.7%)	1,968,929 (57.2%)
18-24 anni	43,610 (12.5%)	25,220 (11.0%)	195,209 (5.7%)
25-34 anni	38,656 (11.1%)	17,237 (7.5%)	306,661 (8.9%)
35-44 anni	78,507 (22.6%)	52,932 (23.1%)	453,614 (13.2%)
45-54 anni	58,834 (16.9%)	36,881 (16.1%)	552,789 (16.1%)
55-64 anni	60,567 (17.4%)	52,658 (23.0%)	460,656 (13.4%)
Anziani (≥ 65 anni)	46,345 (13.3%)	44,033 (19.2%)	901,260 (26.2%)
65-74 anni	33,562 (9.6%)	31,936 (13.9%)	421,940 (12.3%)
75-79 anni	11,265 (3.2%)	10,743 (4.7%)	189,011 (5.5%)
≥ 80 anni	1,518 (0.4%)	1,354 (0.6%)	290,309 (8.4%)
Donne in età fertile, N (%)	106,877 (30.7%)	58,814 (25.7%)	703,491 (20.4%)
Soggetti fragili e con comorbidità gravi, N (%)	7,295 (2.1%)	6,278 (2.7%)	102,135 (3.0%)
Soggetti con patologie autoimmuni o infiammatorie, N (%)	1,522 (0.4%)	1,186 (0.5%)	10,623 (0.3%)
Indicatori di immunocompromissione, N (%)	2,946 (0.8%)	2,539 (1.1%)	15,881 (0.5%)
Pazienti con precedente diagnosi di Covid-19, N (%)	20,082 (5.8%)	4,470 (1.9%)	ND

Abbreviazioni: ND=non disponibile.

RISPOSTA ALLA DOMANDA

La quasi totalità dei soggetti che ha ricevuto prima o seconda dose di Spikevax aveva età compresa tra i 18 e i 79 anni, meno dell'1% aveva età superiore a 80 anni e circa il 6% dei soggetti vaccinati con prima dose era in età adolescenziale. I risultati sulle caratteristiche dei soggetti vaccinati sono in linea con le fasi della campagna di vaccinazione nazionale anti Covid-19: il vaccino Spikevax è stato reso disponibile inizialmente agli operatori sanitari e socio-sanitari, personale e ospiti delle RSA, aprendo solo in seguito ai soggetti con più di 80 anni di età, che avevano quindi già avuto la possibilità di prenotare la vaccinazione con altro vaccino anti Covid-19.

Questi dati preliminari presentati nel secondo interim report saranno implementati nei report successivi grazie all'estensione del periodo di studio e alle analisi per la valutazione dell'incidenza degli AESI nelle coorti considerate.

Riferimenti bibliografici

Thurin HN et al., From Inception to ConcePTION: Genesis of a Network to Support Better Monitoring and Communication of Medication Safety During Pregnancy and Breastfeeding. Clin Pharmacol Ther. 2022 Jan;111(1):321-331. doi: 10.1002/cpt.2476