



**TASK FORCE PER LE MALATTIE AUTOIMMUNI/AUTOINFIAMMATORIE E
IMMUNODEFICIENZE PRIMITIVE E SECONDARIE**

DOCUMENTO SULLA VACCINAZIONE ANTI-COVID-19

Con questo documento la TASK FORCE intende dare delle Linee di Indirizzo agli specialisti di Immunoallergologia e discipline affini per quanto riguarda la vaccinazione anti-COVID-19 nei pazienti con patologie immuno-mediate. La Task force puntualizza quanto segue:

- Le vaccinazioni sono uno strumento sicuro ed efficace per la prevenzione e il controllo delle malattie infettive, in particolare nei soggetti con Malattie Autoimmuni/Autoinfiammatorie (MAA) e con Immunodeficienze Primitive (IDP) e Secondarie (IDS), che hanno un aumentato rischio di infezione e nei quali la sicurezza, l'immunogenicità e l'efficacia delle vaccinazioni tradizionali e le controindicazioni sono state ampiamente studiate (Tab. 1) [1-9].
- La vaccinazione anti-COVID-19 è un dovere a livello individuale e collettivo, in quanto, impedendo lo sviluppo della malattia, può consentire di raggiungere l'immunità di popolazione, necessaria per bloccare la pandemia.
- Il vaccino è maggiormente efficace quanto più basso è il livello di immunosoppressione; tuttavia il rischio di una ripresa di malattia per la sospensione di un farmaco immunosoppressore è reale e quindi in generale non è consigliabile alcuna variazione della terapia in atto durante e dopo la vaccinazione.
- La sospensione preventiva di una terapia immunosoppressiva non è utile per la vaccinazione anti-COVID-19; in casi particolari, a seconda del quadro clinico e dei farmaci utilizzati, modifiche o sospensioni della terapia in corso devono essere concordate con lo specialista di riferimento.
- In generale i vaccini con virus uccisi o contenenti sequenze non infettanti di virus possono essere somministrati ai pazienti con MAA, IDP e IDS in fase di remissione clinica di malattia [1-9]. Anche se i vaccini anti-COVID-19 composti da proteina ricombinante Spike e adiuvanti [10] possono, nei pazienti con MAA, IDP e IDS, essere utilizzati con maggiore sicurezza perché analoghi a quelli tradizionali, non sono attualmente disponibili, in quanto in una fase meno avanzata dell'iter registrativo (Tab. 2).



- I vaccini che impiegano vettori virali viventi non replicanti, come quello anti-COVID-19 (Astra-Zeneca, Janssen, etc) (Tab. 2) [11-13], sono innovativi. Un problema di questo tipo di vaccini è la pregressa e valida risposta immunitaria nei confronti del vettore virale che può rendere inefficace il vaccino: questo problema riguarda comunque tutta la popolazione generale e non vale in caso di utilizzo di vettori virali di primati (adenovirus di primate). Tuttavia, è probabile che questo tipo di vaccini non possa essere utilizzato anche nei soggetti immunocompetenti per dosi di richiamo/booster, per lo sviluppo di anticorpi anti-vettore dopo il ciclo primario di vaccinazione. Malgrado negli studi pre-registrativi sia stata osservata una sostanziale sicurezza di questi vaccini [11], la mancanza di pazienti con MAA, IDP e IDS in questi studi non consente ancora di poter affermare che essi possano essere somministrati in sicurezza a pazienti con MAA, IDP e IDS.
- I vaccini anti-COVID-19 che impiegano RNA messaggero (mRNA), come quelli sviluppati da Pfizer/BioNTech e Moderna, sono innovativi e i primi ad essere autorizzati e utilizzati su vasta scala (Tab. 2). Il mRNA che codifica per la proteina Spike di SARS-CoV-2 è inserito in nanoparticelle lipidiche che lo proteggono dalla degradazione delle RNAsi circolanti favorendone l'ingresso nella cellula [14, 15]. Questa nuova categoria di vaccini, costituiti da acidi nucleici, che si comportano anche da adiuvanti, viene somministrata in assenza di adiuvanti o vettori. I dati pubblicati sui due vaccini attualmente registrati, riguardano una popolazione non infetta di oltre 37.000 o 30.000 soggetti, trattati con due dosi di vaccino (30 e 100 µg, rispettivamente) o di placebo. Dopo 4 mesi di osservazione i gruppi trattati con i due vaccini hanno mostrato un'efficacia, intesa come riduzione dei casi di malattia, pari al 95% e 94,1% rispetto al gruppo placebo, a fronte di un profilo di sicurezza giudicato ottimale (Tab. 2) [16, 17]. Questi risultati così simili sono di grande importanza scientifica perché sono stati ottenuti su due popolazioni distinte vaccinate con 2 vaccini diversi, ma che sfruttano la stessa tecnologia.
- Occorre precisare che per gli studi registrativi il periodo di osservazione degli effetti collaterali a distanza è relativamente breve. Inoltre nel campione di soggetti vaccinati non sono previste patologie specifiche: nel campione non risultano MAA e IDP e solo una percentuale molto bassa di IDS, delle quali non sono stati resi noti i dati clinici. Saranno necessari ulteriori studi su casistiche più ampie di queste patologie che valutino un periodo di osservazione più lungo e l'impiego di terapie con farmaci diversi. Questo impedisce al momento di formulare raccomandazioni definitive.
- I pazienti affetti da MAA, IDP e IDS devono essere sottoposti alla vaccinazione anti-COVID-19 secondo le priorità e i tempi che Ministero e Regioni decideranno. Non si reputa necessario richiedere una priorità maggiore di quella attuale per questi pazienti, in quanto i dati scientifici disponibili sul rischio specifico e sulla gravità dell'infezione sono generalmente rassicuranti, anche se alcuni studi dimostrano un rischio maggiore di infezione e/o di gravità [18-26].

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)



- In qualsiasi momento il paziente potrà confrontarsi con lo specialista di riferimento per valutare i livelli di rischio della vaccinazione (attività di malattia e immunosoppressione determinato dalla terapia in atto). Lo specialista fornirà tutte le informazioni di come gestire il trattamento nella prospettiva della vaccinazione.
- In analogia con l'attività di AIFA volta ad informare tutta la popolazione, le Società Immuno-allergologiche Italiane (SII) assicurano di rendere disponibili tutti i dati che emergeranno dagli studi su popolazioni vaccinate con la maggiore tempestività possibile sui siti o nei canali di comunicazione tradizionali a tutti i soci e alle Associazioni dei Pazienti.
- Le SII forniranno inoltre una lista di Centri di Immunoallergologia a livello nazionale con gli orari in cui personale medico specialistico sarà disponibile a dare informazioni sulla vaccinazione anti-COVID-19.
- Le SII si impegnano a promuovere la ricerca clinica su pazienti vaccinati anti-COVID-19 attivando un Registro per valutare gli eventi avversi a distanza di tempo dei pazienti con MAA, IDP o IDS vaccinati ed un Protocollo, che preveda il monitoraggio degli anticorpi specifici prima e dopo la seconda dose del vaccino, sul quale impostare studi multicentrici dei pazienti con MAA, IDP e IDS vaccinati. Indagini più sofisticate (valutazione degli anticorpi neutralizzanti e dell'immunità cellulare) potranno essere oggetto di un protocollo da utilizzare in laboratori di secondo livello, che saranno individuati a cura delle SII.

La Task Force raccomanda vivamente a tutti gli operatori sanitari ed in particolare a coloro che sono coinvolti nella gestione dei pazienti con MAA, IDP e IDS, di sottoporsi alla vaccinazione anti-COVID-19 per la protezione personale e dei loro pazienti. La raccomandazione è estesa ai conviventi dei pazienti con MAA, IDP e IDS.

Tutte le informazioni qui riportate si basano sulle conoscenze scientifiche note al momento della stesura del documento. Sono disponibili FAQ generiche di AIFA sulla vaccinazione mRNA BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer) anti-SARS-CoV2 e FAQ, "Reviews", "Commentary" e Ricerche aggiornate sul sito dedicato della rivista scientifica New England Journal of Medicine. Dati specifici sugli effetti della vaccinazione nei pazienti con malattie immuno-mediate o trattate con farmaci immunosoppressori non sono attualmente disponibili.

Il presente documento verrà periodicamente aggiornato dalla stessa Task Force

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)

Tabella 1. Vaccinazioni con vaccini inattivati o viventi (non Anti-COVID-19) in pazienti con MAA, IDP e IDS e influenza delle relative terapie.

MAA	Corticosteroidi Alte dosi: ≥20 mg/die prednisone per 1-2 settimane; dosi non immunosoppressive: 7.5 mg/die	IVIg/Immunosoppressori sintetici Sulfasalazina, idrossiclorochina, azatioprina, micofenolato, methotrexate, leflunomide, ciclosporina, tacrolimus, ciclofosfamide	Biologici/Chinasi inibitori infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab, rituximab, tocilizumab, abatacept, anakinra, canakinumab, belimumab, secukinumab, ixekizumab, ustekinumab, tofacitinib, baricitinib,	Vaccini inattivati Tetano/Difterite/Pertosse, epatite A/B, papillomavirus umano, <i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib), febbre tifoide polisaccaridico, influenza, meningococco, polio inattivato, pneumococco, herpes zoster	Vaccini viventi Morbilli/Parotite/Rosolia, varicella, BCG, Ty21A, febbre gialla
Artrite reumatoide Lupus eritematoso sistemico Sindrome di Sjögren Sindrome anti-fosfolipidi Sclerosi sistemica Polimiosite/dermatomiosite Vasculiti Artrite psoriasica Spondiloartriti Febbre Familiare Mediterranea Sindromi febbrili periodiche Diabete tipo 1 Malattie infiammatorie croniche dell'intestino Sclerosi multipla	Ad alto dosaggio sembrano interferire con la risposta immunitaria ai vaccini. Quando associati agli anti-TNFα, la combinazione risulta particolarmente associata al rischio infettivo [27]	Le IVIg non devono essere somministrate contemporaneamente a vaccini viventi per la possibilità di inattivazione [28]; la contemporaneità con vaccini inattivati rende impossibile valutare l'immunogenicità del vaccino. Gli immunosoppressori sintetici sono generalmente ben tollerati ai dosaggi medi utilizzati e non sembrano interferire con la risposta immunitaria. Solo per MTX è stata descritta un'interferenza negativa con la risposta al vaccino anti-pneumococco, che non è stata confermata con il vaccino coniugato [29].	Singolarmente ben tollerati e non mostrano interferenze negative, che si manifestano quando usati in combinazione. Abatacept e tofacitinib sono stati associati a risposta lievemente ridotta ai vaccini anti-influenzale e anti-pneumococco. Il Rituximab interferisce con la risposta anticorpale, ma non sembra interferire con quella adattativa cellulare [30]. Comunque, se non è possibile effettuare la vaccinazione prima dell'inizio del trattamento con Rituximab, l'indicazione è per vaccinare 6 mesi dopo l'ultima infusione e 1 mese prima della successiva	Generalmente consentiti, influenza e pneumococco raccomandati, ed anche, in particolari soggetti, epatite B, papillomavirus e herpes zoster	Generalmente controindicati, anche se morbilli, parotite e rosolia sembrano ben tollerati. Cautela per febbre gialla, anche se una recente review sembra ridimensionare parzialmente questi timori [31]
IDP	Corticosteroidi Alte dosi: ≥20 mg/die prednisone per 1-2 settimane; dosi non immunosoppressive: 7.5 mg/die	IVIg/SCiG	Trapianto cellule staminali ematopoietiche/Terapia genica	Vaccini inattivati Tetano/Difterite/Pertosse, epatite A/B, papillomavirus umano, <i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib), febbre tifoide polisaccaridico, influenza, meningococco, polio inattivato, pneumococco, herpes zoster	Vaccini viventi Morbilli/Parotite/Rosolia, varicella, BCG, Ty21A, febbre gialla
Difetti anticorpali maggiori (XLA, IDCV) Difetti anticorpali minori (Difetto di: IgA, sottoclassi IgG, anticorpi specifici) Immunodeficienze combinate gravi Immunodeficienze combinate Suscettibilità mendeliana alle malattie micobatteriche Infezioni batteriche invasive Candidosi cronica mucocutanea Difetti dei TLR Difetti della via IL12/IFN-γ Difetti del complemento Difetti congeniti dei fagociti	Ad alto dosaggio sembrano interferire con la risposta immunitaria ai vaccini.	Le IVIg non devono essere somministrate contemporaneamente a vaccini viventi per la possibilità di inattivazione [28]; la contemporaneità con vaccini inattivati rende impossibile valutare l'immunogenicità del vaccino.	A distanza di un anno da questi interventi terapeutici e a seguito di attecchimento e di assenza di GVH è possibile e necessario impostare il programma di vaccinazioni. A 1 anno vaccinazioni con vaccini inattivati. Morbilli, parotite e rosolia solo a 2 anni [32].	Generalmente indicati in tutte le IDP elencate, ad eccezione delle Immunodeficienze combinate gravi, nelle quali indicati e consentiti sono i vaccini anti-polisaccaridici (pneumococco, meningococco, Hib)	Generalmente controindicati. Morbilli, parotite, rosolia e varicella sono consentiti nei difetti anticorpali minori, nei difetti del complemento e nei difetti congeniti dei fagociti. Cautela per febbre gialla.
IDS	Corticosteroidi Alte dosi ≥20 mg/die prednisone per 1-2 settimane; dosi non immunosoppressive 7.5 mg/die	IVIg/SCiG	Chemioterapia/Biologici/Chinasi inibitori	Vaccini inattivati Tetano/Difterite/Pertosse, epatite A/B, papillomavirus umano, <i>Haemophilus influenzae</i> b (Hib), febbre tifoide polisaccaridico, influenza, meningococco, polio inattivato, pneumococco, herpes zoster	Vaccini viventi Morbilli/Parotite/Rosolia, varicella, BCG, Ty21A, febbre gialla
Pazienti trapiantati Pazienti ematologici Pazienti oncologici Pazienti con MAA sotto immunosoppressione Pazienti dializzati Asma grave/BPCO Splnectomizzati HIV-infetti	Ad alto dosaggio sembrano interferire con la risposta immunitaria ai vaccini.	Le IVIg non devono essere somministrate contemporaneamente a vaccini viventi per la possibilità di inattivazione [28]; la contemporaneità con vaccini inattivati rende impossibile valutare l'immunogenicità del vaccino.	In caso di elevata immunosoppressione da chemioterapia in corso di patologie onco-ematologiche, i vaccini inattivati dovrebbero preferibilmente essere somministrati prima o dopo ma non durante il trattamento.	Generalmente indicati in tutte le IDS elencate. I vaccini anti-polisaccaridici (pneumococco, meningococco, Hib) sono specificamente raccomandati negli splenectomizzati. I vaccini anti-polisaccaridici e anti-influenza sono raccomandati nei trapiantati e nelle altre IDS. Anche epatite A e B nei trapiantati di fegato. Epatite B in HIV-infetti. A distanza di due mesi da trapianti di organo possono essere programmate le vaccinazioni con vaccini inattivati [7]. Per i pazienti trattati con Rituximab la vaccinazione dovrebbe essere eseguita almeno 6 mesi dopo l'ultima infusione	Generalmente controindicati. Morbilli, parotite, rosolia e varicella sono consentiti nei pazienti HIV-infetti che abbiano CD4≥200/μl. Cautela per febbre gialla, anche se una recente review sembra ridimensionare parzialmente questi timori [31].

Tabella 2. Caratteristiche vaccini anti-COVID-19 disponibili o in fase avanzata di approvazione

Vaccini	Composizione/Dose	Immunità Cellulare	Anticorpi Neutralizzanti	Somministrazioni	Protezione	Referenze
Pfizer	30 μg mRNA Spike	Si	Si	2 a 3 settimane	95%	15
Moderna	100 μg mRNA Spike	Si	Si	2 a 4 settimane	94.1%	16
Astra-Zeneca	Vettore Virale Spike	Si	Si	2 a 6-12 settimane	70%	11,12
Janssen	Vettore Virale Spike	Si	Si	1		13
Sanofi GSK	Spike ric. + Adjuvante	Si	Si			
Novavax	Spike ric. + Adjuvante	Si	Si	2 a 3 settimane		10



DOMANDE FREQUENTI DA PARTE DEGLI SPECIALISTI E MMG

SICUREZZA

- Il vaccino presenta problemi di sicurezza? Finora non sono emersi. Sia in fase pre-registrativa che nell'esperienza vaccinale l'unico dato emerso è un rischio di reazione simil-anafilattica, che è circa 10 volte superiore a quanto osservato con i vaccini tradizionali, non sempre collegato ad una storia di patologie allergiche [15] (cfr anche Risposta Doc AIFA N°. 6).
- C'è rischio infettivo con i vaccini a RNA? No.

TIPO DI VACCINO

- È meglio un vaccino a mRNA o con vettori virali innocui non replicanti? Non sono disponibili studi comparativi. I dati forniti dai lavori scientifici pubblicati e dai reports degli enti autorizzativi indicano una protezione più elevata per i vaccini a mRNA.
- Sono preferibili altre tipologie di vaccino? Nei pazienti con MAA sono da evitare vaccini che utilizzano virus vivi attenuati. Non è il caso dei tipi di vaccino anti-COVID-19 attualmente disponibili.
- Ci si può vaccinare con due vaccini diversi in momenti diversi? No, fino ad oggi non sono disponibili dati che consentano di poter affermare che la prima e la seconda dose del vaccino possano essere di vaccini fra loro diversi.

PATOLOGIE

- Ci sono controindicazioni di patologia per pazienti con MAA (oltre alle note comorbilità)? Apparentemente no, anche se mancano studi in proposito.
- Ci sono controindicazioni per pazienti con IDP e IDS? Apparentemente no, anche se mancano studi in proposito. L'unica controindicazione è un "relapse" di malattia o un'infezione in atto.
- Ci sono controindicazione per alcune particolari IDP? Apparentemente no. Comunque è necessario che lo specialista consideri caso per caso in base al deficit e alle infezioni intercorrenti.
- Si possono vaccinare i soggetti guariti dall'infezione? La vaccinazione è apparentemente sicura, ma a bassa priorità (cfr anche Risposta Doc AIFA N°. 18)

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)



- Ci sono controindicazioni al vaccino per patologie autoimmuni organo-specifiche? Apparentemente no, anche se mancano studi in proposito.
- Ci sono controindicazioni al vaccino per deficit anticorpali primitivi dell'adulto (Deficit selettivo di IgA o di Sottoclassi IgG, IDCV, Agammaglobulinemia tipo Bruton)? Apparentemente no dal punto di vista della sicurezza. Il problema principale consiste nell'immunogenicità, ma la risposta T-cellulare è stata dimostrata nei vaccini a mRNA disponibili [16,17]. Comunque mancano studi in proposito.
- Ci sono controindicazioni al vaccino per una pregressa neutropenia, e/o linfopenia, e/o anemia e/o piastrinopenia da IDP? Apparentemente no.
- Ci sono controindicazioni al vaccino per MAA in remissione (anche in trattamento con farmaci biologici)? Apparentemente no.
- Ci sono controindicazioni al vaccino per vasculiti sistemiche in remissione? Apparentemente no.
- Ci sono controindicazioni al vaccino per MAA con linfocitopenia? No, c'è il rischio di indurre una risposta immunologica incompleta e parzialmente protettiva. I limiti della linfocitopenia sono: lieve < 1500 >1000; moderata < 1000 >500; grave < 500 cellule/μl [33-35].
- Ci sono controindicazioni in caso di MAA in fase attiva? È necessario stabilizzare il quadro clinico per avere una migliore risposta immunologica al vaccino e una maggiore sicurezza.
- Ci sono controindicazioni in caso di vasculiti in fase attiva? È necessario stabilizzare il quadro clinico per avere una migliore risposta immunologica al vaccino e maggiore sicurezza.
- Ci sono controindicazioni in caso di citopenie autoimmuni in fase attiva? È necessario stabilizzare il quadro clinico per avere una migliore risposta immunologica al vaccino e maggiore sicurezza.
- Ci sono controindicazioni al vaccino nei soggetti con auto-Ab positivi in assenza di sintomi? Apparentemente no, anche se mancano studi in proposito.

TERAPIA IN CORSO

- Vi sono controindicazioni generali all'uso dei vaccini per pazienti in trattamento con farmaci immunosoppressori? No, molti *reports* indicano che il trattamento con questi farmaci potrebbe al contrario bloccare l'evoluzione verso la fase di "cytokine release syndrome" (CRS) [36].



- L'uso di farmaci immunosoppressori interferisce con la risposta immune indotta dal vaccino? Sulla base di quanto osservato con i vaccini tradizionali [1-9], può interferire in maniera parziale riducendo la risposta immunologica al vaccino: è comunque da sottolineare che, nelle MAA, i dosaggi dei farmaci immunosoppressori nei pazienti in remissione/stabilizzazione clinica (gli unici che possono fare il vaccino) generalmente sono al di sotto della soglia dell'immunosoppressione ad alto livello [8]. In questi soggetti è da preferirsi una risposta protettiva parziale che attenua i sintomi ed evita le forme più severe di COVID-19 rispetto a nessuna protezione.
- L'uso di quali farmaci biologici controindica il vaccino? Il vaccino non è controindicato nel trattamento con farmaci biologici. Anche il trattamento con anticorpi monoclonali anti-CD20 (Rituximab), che con i vaccini tradizionali si raccomanda di somministrare a distanza dalla vaccinazione (Tab. 1) in quanto riduce le cellule B della memoria immunologica e quindi la risposta anticorpale al vaccino, non dovrebbe rappresentare una controindicazione per i vaccini anti-COVID-19. Infatti, rispetto ai vaccini tradizionali maggiormente utilizzati in questi pazienti come quelli anti-influenzale e anti-pneumococcico che prevedono un'unica somministrazione, i vaccini anti-COVID-19 finora disponibili ne prevedono 2 a distanza di 3- 4 settimane. Questa tempistica inevitabilmente potrebbe portare ad una sospensione troppo prolungata della terapia in atto, con un rischio aumentato di riattivazione di malattia e di maggior danno per il paziente [37]. Inoltre, occorre precisare che nell'infezione da SARS-CoV2 il ruolo protettivo è svolto prevalentemente dall'immunità adattativa T cellulare e non dagli anticorpi [38] e che tutti i vaccini approvati o vicini all'approvazione sono in grado di stimolare un'adeguata risposta cellulare T protettiva (Tab. 2), mentre quella anticorpale può risultare in alcune condizioni perfino dannosa [38-41]. In pazienti con Artrite Reumatoide trattati con Rituximab, la risposta anticorpale al vaccino anti-influenzale risulta marcatamente ridotta, mentre appare indenne quella cellulare [30]. In base a quanto esposto ed in considerazione del rischio soprattutto per i pazienti fragili di non essere tempestivamente protetti da *relapse* di malattia, si ritiene che, almeno nella maggioranza dei casi, il trattamento con Rituximab non debba rappresentare una controindicazione. Per quanto riguarda la sicurezza, dato che in una percentuale modesta di casi questa terapia può scatenare una sindrome da CRS, si consiglia comunque di attendere almeno 15 giorni dalla somministrazione del farmaco prima di effettuare il vaccino che, attivando i macrofagi, potrebbe innescarla.
- Se il trattamento con Rituximab è recente ed i linfociti B circolanti della memoria immunologica sono ridotti o assenti ci sono controindicazioni? Come già riportato, anche se la risposta anticorpale risultasse marcatamente ridotta, come osservato con i vaccini tradizionali [37], la risposta cellulare T nei vaccini anti-COVID19 dovrebbe essere mantenuta [30].

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)



- Ci sono controindicazioni alla vaccinazione in corso di terapia con FANS/DMARS? Apparentemente No, anche se mancano studi in proposito.
- Ci sono controindicazioni al vaccino quando vengono usati immunosoppressori tradizionali (CCS ad alte dosi, CSA, Ciclofosfamide, MTX, Azatioprina, Micofenolato Mofetile, etc)? No, ai dosaggi che non provocano immunosoppressione di alto livello [8] e che sono generalmente utilizzati nelle MAA, soprattutto se il quadro clinico è stabile, in analogia a quanto raccomandato con i vaccini tradizionali inattivati [1-9].
- Ci sono controindicazioni al vaccino quando vengono usati inibitori di Janus kinasi e inibitori di fosfodiesterasi 4? Apparentemente no, anche se mancano studi in proposito.
- I farmaci vanno sospesi dopo il vaccino ed eventualmente quali? Non deve essere sospeso il trattamento immunosoppressivo in previsione/in conseguenza della vaccinazione. È possibile, anche se ancora non dimostrato, che la risposta protettiva sia inferiore.
- È prevista una sospensione nel giorno della vaccinazione? Generalmente no, ma laddove possibile (in base alle condizioni cliniche e al tipo di farmaco) è un'opzione che sarà valutata dallo specialista di riferimento.
- Quanto dura la protezione nei confronti del virus indotta dal vaccino? Gli studi registrativi prevedono solo 4 mesi di osservazione. Tuttavia le conoscenze sugli altri tipi di coronavirus (SARS-Cov-1) indicano che l'immunità umorale scompare nei primi 2-3 anni, mentre quella cellulare si mantiene molto più a lungo [42-45].

EVENTI AVVERSI

- Vi sono maggiori probabilità di eventi avversi (EA) da vaccino nei pazienti con MAA? Non sono descritti: occorre avviare una ricerca al riguardo sui soggetti vaccinati.
- Vi sono maggiori probabilità di EA da vaccino nei pazienti con IDP o IDS? Non sono descritti: occorre avviare una ricerca al riguardo sui soggetti vaccinati.
- Il vaccino può dare EA in particolari malattie nell'ambito delle MAA o IDP o IDS? Non ci sono studi al riguardo per questi tipi di vaccino.
- Quali sono gli eventi avversi del vaccino più e meno frequenti? Più frequenti: rossore, edema, rossore e prurito nella sede di inoculazione. Meno frequenti: Febbre, cefalea e linfadenopatia consensuale (cavo ascellare, latero-cervicale). Rari o rarissimi: Orticaria/Angioedema e Anafilassi (cfr anche Risposte Doc AIFA N° 13 e 14).



- Il vaccino può dare effetti avversi a tempi lunghi? Non vi sono dati per questo tipo di vaccini: solo un *follow-up* a distanza potrà fornire una risposta sicura.

MONITORAGGIO DEL VACCINO

- Occorre fare il tampone molecolare prima del vaccino? No, eccetto i casi che abbiano avuto recenti contatti a rischio o che abbiano sintomatologia suggestiva di COVID-19.
- Sarebbe bene avere una valutazione dei livelli di anticorpi anti-SARS-CoV2 prima e dopo il vaccino? Sì, anche se non è obbligatorio.
- Dopo quante settimane dalla seconda dose? Almeno dopo 2 settimane dalla seconda iniezione. Successivamente l'analisi anticorpale a distanza permetterà di conoscere la durata della protezione anticorpale.

DOMANDE GENERICHE

- I pazienti con MAA dovrebbero avere una priorità alta per la campagna vaccinale? Essendo malati cronici spesso con patologie multiorgano, soggetti a *relapse* e che utilizzano farmaci immunosoppressori, la priorità potrebbe essere molto alta, dipendendo comunque questa da disposizioni regionali. In realtà i dati della letteratura non indicano una maggiore incidenza ed una maggiore gravità del COVID-19 nei pazienti con MAA, anche se vi sono lavori che documentano maggiore incidenza e gravità [18-26].
- E la priorità dei pazienti con MAA e comorbilità? Le comorbilità come diabete, età avanzata, ipertensione, obesità e malattie cardiovascolari costituiscono di per sé elementi di rischio importante e quindi incrementano la priorità alla vaccinazione delle MAA.
- Chi decide le eventuali controindicazioni alla vaccinazione? Lo specialista di riferimento.
- I vaccinati possono diffondere il contagio in caso siano infettati dopo il vaccino? Non è noto dalla letteratura, ma è tra le ricerche prioritarie da eseguire sui soggetti vaccinati (secondo alcuni studi su primati e *reports* non pubblicati nell'uomo i soggetti vaccinati non saprebbero produrre i dimeri delle IgA specifiche che proteggono le mucose: questo non pregiudicherebbe la protezione dell'individuo vaccinato, ma non bloccherebbe la diffusione del virus [46]).

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)



- Possono le varianti del virus ridurre o annullare l'efficacia del vaccino? Teoricamente sì, anche se appare molto difficile in quanto la risposta immunitaria è rivolta verso un'intera glicoproteina, non verso un singolo aminoacido: i controlli eseguiti sui sieri dei soggetti vaccinati indicano che la risposta immunitaria è rivolta anche verso le varianti del virus recentemente comparse. Dato che i virus a mRNA hanno una tendenza alle mutazioni non è da escludere che occorrerà vaccinarsi negli anni prossimi per la variante in quel momento maggiormente diffusa (come per il virus Influenzale).
- Quali sono i motivi dei tempi rapidi (più che per altri vaccini) che ha portato alla realizzazione dei vaccini anti-COVID-19? Energie e risorse di molte compagnie orientate allo scopo; disponibilità di moltissimi pazienti per la sperimentazione; esperienza con tecnologie impiegate con vaccini precedenti (infezione da MERS o anti-tumorali); "rolling review" e non "step by step" per i procedimenti autorizzativi e per la catena produttiva.
- Quanto tempo deve passare tra una vaccinazione (es. anti-influenza) e la vaccinazione anti-SARS-CoV2? Non si hanno dati al riguardo, anche se teoricamente non si hanno elementi per sospettare che vi possa essere una reciproca interferenza.

DOMANDE FREQUENTI DA PARTE DEI PAZIENTI

- Le MAA o IDP o IDS presentano un maggior rischio infettivo e/o sviluppano una malattia più grave? I dati della letteratura sono generalmente rassicuranti, anche se ci sono studi che indicano un rischio di infezione e di gravità maggiore che nella popolazione generale [18-26] (cfr anche Risposta a FAD N* 22 Doc AIFA).
- È indispensabile o soltanto consigliato vaccinare i soggetti con MAA, IDP e IDS? Indispensabile.
- I vaccini attualmente autorizzati possono attivare o peggiorare la mia malattia? No perché sono vaccini a mRNA e non con virus vivo attenuato. Inoltre i pazienti con MAA sono vaccinati in una condizione clinica stabile o in remissione di malattia, cosa che conferisce ulteriore sicurezza.
- Può la terapia immunosoppressiva aumentare il rischio di un'infezione più severa? I dati della letteratura corrente lo escludono; sembra che il soggetto con MAA in fase di stabilità di malattia con terapia intercorrente sia quasi più protetto [36].
- Chi occorre consultare prima del vaccino: il MMG o lo Specialista? Lo specialista di riferimento.



- Che cosa occorre fare in caso di effetti collaterali di bassa/media gravità a precedenti vaccini? Rivolgersi allo specialista di riferimento e comunicarlo all'operatore che dovrà vaccinarla.
- Come bisogna comportarsi in corso di ricaduta della malattia? Rivolgersi allo specialista di riferimento il quale provvederà a stabilizzare il quadro clinico prima di fare il vaccino.
- Quali dati occorre fornire ai medici prima di vaccinarsi? Allergie gravi/anafilassi - (con vaccini, farmaci, mezzi di contrasto, alimenti, veleni di imenotteri, da esercizio fisico o idiopatica) - pregresse, mastocitosi, tipo di patologia immuno-mediata (MAA/IDP/IDS), tipo di trattamento e comorbidità
- A chi occorre comunicare un EA ritardato al vaccino? Al MMG, allo specialista di riferimento e, soprattutto, all'operatore che dovrà farle la seconda dose.
- Quali sono i tempi per una completa protezione dovuta al vaccino? Almeno 1-2 settimane dopo la iniezione di richiamo.
- I vaccini a mRNA potrebbero modificare il DNA della cellula (teoria genotossica)? Costituisce un non-senso scientifico: il vaccino è costituito da RNA messaggero (capace di far produrre la glicoproteina S del virus alla cellula ospite) molecola labile, che rimane nel citoplasma della cellula senza arrivare nel nucleo, che si degrada e si distrugge in tempi brevi. Non ci sono possibilità di inserzione di queste sequenze nel DNA della cellula. È una delle *fake news* che ha maggiore seguito (cfr anche Risposte Doc AIFA N°3, 5, 6, 7).
- Conviene vaccinare tutti i componenti del nucleo familiare? Possibilmente sì, compatibilmente con l'età e le comorbidità presentate dai congiunti.
- Il vaccino va fatto annualmente come quello per l'Influenza? Non abbiamo dati certi al riguardo. Dipende dagli eventi mutageni del virus nelle sequenze (RBD) maggiormente implicate nella risposta protettiva e dalla durata dell'immunità protettiva (quella post-infezione non sembra essere di lunga durata [46]).
- La gravidanza è una controindicazione? Nella scheda tecnica dei vaccini Pfizer e Moderna accettati dalla FDA e BDA la gravidanza è riportata come controindicazione; tuttavia è in corso una revisione critica al riguardo. EMA sembra orientato a togliere tale controindicazione.
- L'allattamento è una controindicazione? No, anche se non ci sono dati sufficienti in letteratura.
- Il vaccino può essere somministrato in età pediatrica? I vaccini sono stati approvati solo per soggetti sopra i 16 anni (Pfizer) e 18 anni (Moderna).

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)



BIBLIOGRAFIA

1. Salemi S, D'Amelio R. Are anti-infectious vaccinations safe and effective in patients with autoimmunity? *Int Rev Immunol.* 2010;29(3):270-314. doi: 10.3109/08830185.2010.483028
2. Kochar B, Herfarth HH. Vaccinations in Adult Patients with Inflammatory Bowel Diseases in the West. *Inflamm Intest Dis.* 2018 Nov;3(1):11-15. doi: 10.1159/000491752.
3. Zrzavy T, Kollaritsch H, Rommer PS, et al. Vaccination in Multiple Sclerosis: Friend or Foe? *Front Immunol.* 2019 Aug 7;10:1883. doi: 10.3389/fimmu.2019.01883.
4. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jan;79(1):39-52. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215882.
5. Rondaan C, Furer V, Heijstek MW, et al. Efficacy, immunogenicity and safety of vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the 2019 update of EULAR recommendations. *RMD Open.* 2019 Sep 9;5(2):e001035. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001035.
6. Martire B, Azzari C, Badolato R, et al. Vaccination in immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (IPINET). *Vaccine.* 2018 Jun 7;36(24):3541-3554. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.01.061.
7. Eibl MM, Wolf HM. Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. *Immunotherapy.* 2015;7(12):1273-92. doi: 10.2217/IMT.15.74.
8. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014 Feb;58(3):309-18. doi: 10.1093/cid/cit816.
9. Bitterman R, Eliakim-Raz N, Vinograd I, et al. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 1;2(2):CD008983. doi: 10.1002/14651858.CD008983.pub3.
10. Keech C, Albert G, Cho I, et al. Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 10;383(24):2320-2332. doi: 10.1056/NEJMoa2026920.

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)



11. Ramasamy MN, Minassian AM, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2021 Dec 19;396(10267):1979-1993. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32466-1.
12. C, Hill H, Hirsch I, Hodgson SHC, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Epub 2020 Dec 8.
13. Mercado NB, Zahn R, Wegmann F, et al. Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature*. 2020 Oct;586(7830):583-588. doi: 10.1038/s41586-020-2607-z.
14. Tregoning JS, Brown ES, Cheeseman HM, et al. Vaccines for COVID-19. *Clin Exp Immunol*. 2020 Nov;202(2):162-192. doi: 10.1111/cei.13517
15. Castells MC, Phillips EJ. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *N Engl J Med*. 2020 Dec30;NEJMra2035343. doi: 10.1056/NEJMra2035343
16. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577
17. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 30;NEJMoa2035389. doi: 10.1056/NEJMoa2035389
18. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2020 Oct 13;annrheumdis-2020-218946. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218946.
19. Druyan A, Lidar M, Brodavka M, et al. The risk for severe COVID 19 in patients with autoimmune and/or inflammatory diseases: First wave lessons. *Dermatol Ther*. 2020 Dec 5:e14627. doi: 10.1111/dth.14627.
20. Quinti I, Mezzaroma I, Milito C. Clinical management of patients with primary immunodeficiencies during the COVID-19 pandemic. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021 Jan 15:1-6. doi: 10.1080/1744666X.2021.1873767.
21. Quinti I, Lougaris V, Milito C, et al. A possible role for B cells in COVID-19? Lesson from patients with agammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Jul;146(1):211-213.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.013

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)



22. Meyts I, Buccioli G, Quinti I, et al. Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: An international study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Sep 24;S0091-6749(20)31320-8. doi: 10.1016/j.jaci.2020.09.010
23. Shields AM, Burns SO, Savic S, et al. COVID-19 in patients with primary and secondary immunodeficiency: the United Kingdom experience. *J Allergy Clin Immunol* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.12.620>.
24. Favalli EG, Ingegnoli F, Cimaz R, Caporali R. What is the true incidence of COVID-19 in patients with rheumatic diseases? *Ann Rheum Dis* 2020; Online ahead of print DOI:10.1136/annrheumdis-2020-217615
25. Michelena X, Borrell H, López-Corbeto M, et al. Incidence of COVID-19 in a cohort of adult and paediatric patients with rheumatic diseases treated with targeted biologic and synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Semin Arthritis Rheum* 2020; 50: 564-570 [DOI:10.1016/j.semarthrit.2020.05.001]
26. Mikuls TR, Johnson SR, Fraenkel L, et al. American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Disease in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: Version 1. *Arthritis Rheumatol* 2020; Online ahead of print [DOI: 10.1002/art.41301]
27. Germano V, Cattaruzza MS, Osborn J, et al. Infection risk in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis patients under treatment with DMARDs, corticosteroids and TNF- α antagonists. *J Transl Med*. 2014;12:77. doi: 10.1186/1479-5876-12-77.
28. Guida alle controindicazioni alle vaccinazioni. Quinta edizione – Febbraio 2018. A cura di Giovanni Gallo, Rosanna Mel, Elisa Ros e Antonietta Filia.
29. Caporuscio S, Ieraci R, Valesini G, et al. Anti-polysaccharide and anti-diphtheria protective antibodies after 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in rheumatoid arthritis patients under immunosuppressive therapy. *Clin Immunol*. 2018;195:18-27. doi: 10.1016/j.clim.2018.07.010.
30. Arad U, Tzadok S, Amir S, et al. The cellular immune response to influenza vaccination is preserved in rheumatoid arthritis patients treated with rituximab. *Vaccine*. 2011 Feb 11;29(8):1643-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.12.072.
31. Croce E, Hatz C, Jonker EF, et al. Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation - A systematic review of randomized trials, observational studies and case reports. *Vaccine* 2017;35(9):1216-1226. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.048.

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)



32. Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Disease Society of America; American Society of Blood and Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR Recomm Rep.* 2000 Oct;49(RR-10):1-125, CE1-7.
33. Warny M, Helby J, Nordestgaard BG, et al. Lymphopenia and risk of infection and infection-related death in 98,344 individuals from a prospective Danish population-based study. *PLoS Med* 2018;15(11): e1002685. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002685>
34. Martina M., Guffroya A., Argemi X., Martina, T. Systemic lupus erythematosus and lymphopenia: Clinical and pathophysiological features. *Rev Med Int* 2017;38:603-13
35. Carli L., MD, Tani C., Vagnani S, et al. Leukopenia, lymphopenia, and neutropenia in systemic lupus erythematosus: Prevalence and clinical impact—A systematic literature review. *Sem Arthritis Rheum* 2015;45:190-4
36. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(2):337-342.
37. Baker D, Roberts CAK, Pryce G, et al. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol.* 2020;202(2):149-161. doi: 10.1111/cei.13495.
38. Lukacs NW, Malinczak CA. Harnessing cellular immunity for vaccination against respiratory viruses. *Vaccines* 2020; 8:783
39. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, Grifoni A, Ramirez SI, Haupt S, Frazier A, Nakao C, Rayaprolu V, Rawlings SA, Peters B, Krammer F, Simon V, Saphire EO, Smith DM, Weiskopf D, Sette A, Crotty S [Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection.](#) *Science.* 2021 Jan 6:eabf4063. doi: 10.1126/science.abf4063.
40. Marc Hellerstein. What are the roles of antibodies versus a durable, high quality T-cell response in protective immunity against SARS-CoV-2? *Vaccine: X* 6 (2020) 100076
41. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19 *Cell* (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.007>.
42. Corbett, K.S., Flynn, B., Foulds, K.E., et al. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. *New Engl J Med* 2020;383:1544–1555;
43. Doremalen, N. van, Lambe, T., Spencer, A., et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature* 2020; 586:578–582.

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)



44. Guebre-Xabier, M., Patel, N., Tian, et al. (2020). NVX-CoV2373 vaccine protects cynomolgus macaque upper and lower airways against SARS-CoV-2 challenge. *Biorxiv* 2020.08.18.256578
45. Ng OW, Chia A, Tan AT, et al. Memory T cell responses targeting the SARS coronavirus persist up to 11 years post-infection. *Vaccine* 2016; 34(17): 2008–2014
46. Yang L, Peng H, Zhu Z, et al. Persistent memory CD4+ and CD8+ T-cell responses in recovered severe acute respiratory syndrome (SARS) patients to SARS coronavirus M antigen. *J Gen Virol* 2007; 88(Pt 10): 2740–2748
47. Prévost J, Gasser R, Beaudoin-Bussièrès G, et al. Cross-Sectional Evaluation of Humoral Responses against SARS-CoV-2 Spike. *Cell Rep Med.* 2020 Oct 20;1(7):100126. doi: 10.1016/j.xcrm.2020.100126

PRESIDENTE
G. Senna (Verona)

GENERAL EXECUTIVE DIRECTOR
& HISTORIAN
G.W. Canonica (Milano)

PAST PRESIDENT
E. Maggi (Firenze)

PRESIDENTE ELETTO
M. Di Gioacchino (Chieti)

VICE PRESIDENTE
L. Cosmi (Firenze)
E. Nettis (Bari)

TESORIERE
S. Gangemi (Messina)

SEGRETARIO GENERALE
V. Patella (Salerno)

SEGRETARIO ALLA PRESIDENZA
M. Caminati (Verona)

LA TASK FORCE

Prof. Enrico Maggi, coordinatore, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

Prof. Raffaele D'Amelio, coordinatore, Sapienza Università di Roma, AOU S. Andrea (in quiescenza)

Prof. Bruno Laganà Sapienza Università di Roma, AOU S. Andrea

Prof. Claudio Lunardi Università degli studi di Verona

Prof. Paola Migliorini Università degli studi di Pisa

Prof. Paola Parronchi Università degli studi di Firenze

Prof. Isabella Quinti Sapienza Università di Roma, Policlinico Umberto I

Prof. Vito Racanelli Università degli studi di Bari

Prof. Angelo Vacca Università degli studi di Bari

(Documento del 28 Gennaio 2021)