

Secondo un nuovo studio pubblicato su *JAMA Oncology*, i pazienti oncologici che evidenziano risposte anticorpali non rilevabili dopo la vaccinazione anti-COVID-19 presentano un rischio 3 volte superiore di infezione da SARS-CoV-2 e un rischio oltre 6 volte superiore di ricovero ospedaliero correlato all'infezione rispetto a quelli con una risposta anticorpale positiva.

I risultati suggeriscono l'uso del test degli anticorpi anti-proteina spike di SARS-CoV-2 per identificare i pazienti con il livello più basso di protezione derivata dagli anticorpi e di immunità al virus, concludono i ricercatori.

“I test degli anticorpi potrebbero consentire a questi soggetti di adottare misure preventive aggiuntive per ridurre il rischio di infezione”, scrivono Lennard Y. W. Lee, DPhil, dell'Università di Oxford, Regno Unito, e colleghi.

I soggetti immunocompromessi, compresi i pazienti oncologici, hanno molte più probabilità di sviluppare un'infezione postvaccinale dopo la vaccinazione anti-COVID-19. Tuttavia, l'identificazione dei soggetti con il grado di protezione più basso e quindi più a rischio di infezione postvaccinale rimane poco chiara.

In questo studio i ricercatori hanno valutato 4.249 risultati del test degli anticorpi anti-proteina spike di SARS-CoV-2 di 3.555 pazienti oncologici e 294.230 risultati del test di 225.272 partecipanti di controllo senza tumori della popolazione generale. I test degli anticorpi sono stati eseguiti dopo la seconda o la terza dose di vaccino.

Sia nel gruppo di pazienti oncologici che nel gruppo di controllo i soggetti che avevano ricevuto una terza dose di vaccino hanno evidenziato titoli anticorpali significativamente più alti rispetto a quelli che avevano ricevuto solo 2 dosi (11.146,5 vs. 8.765,0 U/ml per la coorte di pazienti oncologici e 23.667,0 vs. 12.126,0 U/ml per la coorte di controllo).

I pazienti oncologici hanno evidenziato una probabilità significativamente maggiore di presentare una risposta anticorpale anti-proteina spike non rilevabile rispetto ai pazienti di controllo senza tumori (4,68% vs. 0,13%; $P < 0,001$).

I pazienti con leucemia o linfoma hanno esibito i titoli anticorpali più bassi. Il 19,3% dei pazienti non ha evidenziato alcuna risposta anticorpale rilevabile al vaccino rispetto al 4,2% dei pazienti con tumori in organi solidi e allo 0,1% dei partecipanti di controllo. Anche i pazienti che stavano ricevendo una terapia antineoplastica sistemica e quelli con tumori in stadio IV hanno evidenziato una probabilità più elevata di avere titoli anticorpali più bassi.

Dopo correzioni multivariabili, i pazienti oncologici con una risposta anticorpale non rilevabile hanno evidenziato un rischio 3 volte superiore di infezione da SARS-CoV-2 postvaccinale (OR=3,05; $P < 0,001$) e un rischio 6,5 volte superiore di ricovero ospedaliero correlato al SARS-CoV-2 (OR=6,48; $P < 0,001$) rispetto a quelli con risposte anticorpali positive.

Complessivamente, nella coorte di pazienti oncologici 259 pazienti hanno avuto un'infezione postvaccinale e 55 pazienti hanno avuto un ricovero ospedaliero correlato a SARS-CoV-2 dopo il test degli anticorpi. I soggetti ricoverati hanno evidenziato titoli anticorpali mediani significativamente inferiori rispetto a quelli non ricoverati (147,0 vs. 10.961,0 U/ml).

I risultati suggeriscono che il test degli anticorpi anti-proteina spike di SARS-CoV-2 “può identificare i pazienti oncologici che presentano il livello più basso di protezione derivata dagli anticorpi e di immunità contro SARS-CoV-2 e COVID-19”, concludono gli autori. Fanno notare che, per quanto a loro conoscenza, questo è il primo studio a dimostrare tale associazione.

I risultati possono anche aiutare le persone a fare scelte più informate sui rischi personali e sulle precauzioni da adottare per ridurre il rischio di infezione e di trasmissione.

Gli autori osservano tuttavia che il test degli anticorpi è solo “una componente di una strategia più ampia che include sforzi collettivi come ventilazione, filtrazione e l'uso della mascherina da parte di tutti i presenti, che rendono più sicura la vita dei pazienti vulnerabili e immunocompromessi”.

Gli autori di un [*editoriale di accompagnamento](#) propongono strategie aggiuntive per sostenere le esigenze dei soggetti più vulnerabili, compresi sforzi per espandere la consulenza sui vaccini e l'accesso ai vaccini, migliorare l'accesso ai test degli anticorpi e offrire informazioni su vari argomenti, che vanno dalle modalità di diffusione del virus alle modalità per ridurre la trasmissione domestica.

Gli editorialisti concludono che in generale lo studio offre evidenze “convincenti” che i pazienti oncologici sono più vulnerabili alla COVID-19, suggerendo che “vaccini e test degli anticorpi sono componenti essenziali di una strategia completa per proteggere i pazienti oncologici più vulnerabili durante la pandemia di COVID-19 in corso”.

L'articolo è un adattamento dell'originale, scritto da Megan Brooks, apparso su [Medscape.com](https://www.medscape.com), parte di Medscape Professional Network <https://www.medscape.com/viewarticle/986099>

***editoriale di accompagnamento:**

<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2799618>

JAMA Network
JAMA Oncologia

Editoriale

22 dicembre 2022

Variabilità nella risposta al vaccino COVID-19 tra le persone affette da cancro.

Quale strategia sanitaria protegge meglio i vulnerabili?

Si stima che 17,6 milioni di persone siano morte a causa di COVID-19 in tutto il mondo, con 18,9 milioni che vengono attualmente infettati ogni giorno. ¹ In questo numero di *JAMA Oncology*, Lee e colleghi ² mostrano che le persone affette da cancro sono vulnerabili all'infezione da SARS-CoV-2 e al ricovero ospedaliero da COVID-19. I pazienti con tumori ematologici, con cancro in stadio avanzato o sottoposti a terapia sistemica avevano una risposta anticorpale vaccinale ridotta,

rendendoli più vulnerabili. Questo editoriale contestualizza i punti di forza e i limiti della loro ricerca e amplia la loro richiesta di una "strategia più ampia" per proteggere i pazienti oncologici più vulnerabili.

Test sugli anticorpi del vaccino per identificare i più vulnerabili

Lee e colleghi ²presentare il primo studio noto per dimostrare che la risposta anticorpale al vaccino è stata associata all'infezione rivoluzionaria da SARS-CoV-2 e al ricovero in ospedale per COVID-19 in una popolazione di pazienti a rischio. I pazienti con cancro avevano una probabilità 47 volte inferiore di montare una risposta anticorpale al vaccino rilevabile rispetto ai pazienti di controllo. Più specificamente, il 19,2% dei pazienti con tumori ematologici mancava di una risposta anticorpale vaccinale rilevabile, rispetto al 4,2% degli altri pazienti con cancro e allo 0,1% dei pazienti di controllo. Anche i pazienti con cancro allo stadio 4 o sottoposti a terapia sistemica (cioè chemioterapia, terapia ormonale, terapia mirata e terapia immunitaria) avevano titoli anticorpali anti-S più bassi. All'interno del campione di cancro,

Attenendosi strettamente ai loro dati, Lee e colleghi ² raccomandano una ricerca per valutare se il test anticorpale post-vaccino può migliorare i risultati dei pazienti. I loro risultati nella Figura 3 suggeriscono che titoli anticorpali anti-S inferiori a 5000 U/mL possono essere clinicamente significativi per identificare la mancata risposta al vaccino. Tuttavia, la Figura 4 suggerisce che nel cancro una soglia più elevata (ad es. 11.500 U/mL) o specifica per il tipo di cancro può essere più significativa. In quanto studio trasversale, non è stato progettato per controllare la sequenza temporale delle valutazioni anticorpali. Non è noto se il cancro influisca sull'intensità iniziale della risposta anticorpale, sulla durata o su entrambi. La ricerca futura può informare le migliori pratiche per i tempi dei test anticorpali e le soglie appropriate.

Tuttavia, tali soglie (5000-11 500 U/mL) possono iniziare a informare la pratica clinica. Alla luce delle loro scoperte, Lee e colleghi ² hanno notato che i pazienti con bassi titoli anticorpali anti-S dovrebbero aumentare le precauzioni contro il COVID-19. I pazienti possono beneficiare di ulteriori dosi di vaccino, profilassi e trattamento precoce. Tuttavia, il 3 ottobre 2022, la Food and Drug Administration degli Stati Uniti ha annunciato che l'unica profilassi pre-esposizione, tixagevimab/cilgavimab (Evusheld), potrebbe avere un'efficacia ridotta contro varianti specifiche, come Omicron BA.4.6, ³ quindi i centri oncologici potrebbero aver bisogno di monitorare le varianti circolanti a livello locale. Anche il trattamento precoce con nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid) presenta limitazioni per quanto riguarda il rimbalzo e la trasmissione successiva, ⁴ ma l'approccio generale di vaccinazione, valutazione dei titoli e miglioramento delle precauzioni può ridurre il rischio. Pertanto, lo studio di Lee e colleghi ² informa direttamente la pratica clinica odierna.

Il Regno Unito ha reso possibili queste intuizioni investendo nella risposta alla crisi pandemica e nelle infrastrutture sanitarie a lungo termine. Hanno sviluppato il "UK Coronavirus Cancer Programme", coinvolgendo 250 scienziati in 86 centri oncologici in 10 studi, inclusa questa ricerca sugli anticorpi. Lo studio ha anche attinto al loro registro nazionale del cancro, a un programma di test sugli anticorpi per i lavoratori essenziali (gruppo di confronto) e ai registri nazionali delle vaccinazioni e degli ospedali. Pertanto, Lee e colleghi ² dimostrano il vantaggio globale di investire in infrastrutture nazionali per fornire dati tempestivi.

Strategia per sostenere i pazienti più vulnerabili

Questa linea di ricerca dovrebbe sfidare i leader sanitari a prendere in considerazione soluzioni fantasiose per fornire supporto pandemico ai pazienti oncologici più vulnerabili. Il famoso medico di malattie infettive e antropologo medico Paul Farmer, MD, PhD, ci ricorda che quando si affrontano problemi nuovi e gravosi, i sistemi troppo spesso rispondono con "fallimenti dell'immaginazione". ⁵ Lee e colleghi ² incoraggiano i dirigenti sanitari a pensare fuori dagli schemi. Sebbene i loro risultati sostengano il test degli anticorpi del vaccino COVID-19 nei centri oncologici, notano che "i test anticorpali possono essere solo una parte di una strategia più ampia che include sforzi collettivi come ventilazione, filtrazione e mascheramento a 2 vie". ²

Questo editoriale mira ad estendere la loro visione di una strategia più completa delineando una serie pratica di 10 suggerimenti principali che i sistemi sanitari possono prendere in considerazione per sostenere i bisogni legati alla pandemia dei più vulnerabili. I suggerimenti offerti sono informati da dozzine di conversazioni negli ultimi 2,5 anni con persone vulnerabili caute COVID-19. [6](#), [7](#) Questi suggerimenti sono progettati per essere centrati sul paziente, fantasiosi e ambiziosi. I programmi globali di sostegno alla pandemia per i più vulnerabili potrebbero voler incorporare elementi delle seguenti 10 componenti:

1. Psicoeducazione di base. Fornire informazioni su come si pensa che il virus si diffonda principalmente attraverso l'aria in spazi interni scarsamente ventilati e descrivere la mitigazione a più livelli. [8](#), [9](#)
2. Consulenza e accesso ai vaccini. Fornire materiale educativo relativo ai vaccini. [10](#) Consigliare i pazienti in merito a vaccini e richiami. Offri vaccini in loco.
3. Test anticorpali e profilattici. Sviluppare programmi di test sugli anticorpi del vaccino per informare le decisioni su precauzioni e profilassi.
4. Supporto mascheramento. Aiutare i pazienti a campionare e indossare correttamente mascherine di alta qualità (ad es. N95, KN95, KF94, FFP3). Nell'esperienza dell'autore corrispondente che distribuisce migliaia di maschere, 3M Aura N95 9210+ si adatta alla maggior parte degli adulti. Il 3M VFlex N95 9105 è migliore per visi più grandi e 9105S per visi più piccoli. Pochi pazienti ordinano all'ingrosso maschere che potrebbero non adattarsi, ma le singole maschere fornite come campioni sono poco costose (\$ 0,60- \$ 1,20 USD). Nella nostra ricerca sulla fornitura gratuita di mascherine di alta qualità alla comunità durante l'ondata Omicron BA.1, le persone hanno accettato le mascherine, le hanno indossate, ne hanno informato gli altri e hanno pianificato di acquistarne altre. [6](#)
5. Test COVID-19 e trattamento precoce. Istruire i pazienti sull'accesso e l'utilizzo dei test antigenici rapidi (test a flusso laterale) e dei test di reazione a catena della polimerasi (comunemente indicati come PCR). Fornire indicazioni su come accedere al trattamento precoce in caso di positività al test.
6. Educazione alla qualità dell'aria interna. Una migliore qualità dell'aria interna attraverso la ventilazione e la filtrazione può rimuovere gli aerosol carichi di virus per ridurre il rischio di COVID-19. [8](#), [9](#) I pazienti possono beneficiare di istruzioni concrete sull'acquisto di filtri HEPA per la casa.
7. Educazione alla trasmissione a domicilio. Educare i pazienti che è possibile ridurre la trasmissione a domicilio quando qualcuno risulta positivo. Fornire risorse educative. [11](#)
8. Valutazione e trattamento della condizione post-COVID-19 (comunemente indicata come COVID lungo). Offrire valutazioni complete sugli effetti a lungo termine del COVID-19. [9](#), [12](#) Distribuire rapidamente nuovi trattamenti efficaci.
9. Risorse locali COVID-19-caute. Mantieni un riferimento aggiornato alle aziende con precauzioni COVID-19 di alto livello, opzioni remote o servizi di consegna.
10. Supporto per la risoluzione dei problemi. Offrire un supporto che affermi la realtà della pandemia, responsabilizzi i pazienti e riconosca che sforzi come il mascheramento possono provocare conflitti in un ambiente altamente politicizzato. [13](#) I pazienti vulnerabili che sono avversi al conflitto possono prendere in considerazione l'idea di indossare segnali visivi come nastri antitumorali per prevenire il conflitto comunicando che il mascheramento è una decisione sanitaria indipendente dalla politica. I pazienti possono

trarre beneficio da consigli pratici su come disimpegnarsi educatamente e con decisione dal conflitto. I medici possono sostenere servizi remoti in oncologia e cure di supporto.

Questi suggerimenti sono fantasiosi e fattibili. Gli autori sono a conoscenza di molte iniziative basate sulla comunità relative ai numeri 4 e 6 che hanno raccolto contributi di beneficenza sostanziali. Le aziende e gli enti filantropici possono cogliere al volo l'opportunità di sostenere i pazienti che si occupano sia di cancro che di pandemia. L'autore corrispondente sarebbe lieto di fornire consulenza gratuita sulle iniziative di supporto della maschera. Oltre a questi suggerimenti che tendono ad essere incentrati sul paziente, i messaggi sulla salute pubblica saranno fondamentali per trasmettere i risultati di questo studio alle comunità, vale a dire che i pazienti con alcuni tipi di cancro rimangono ad alto rischio nonostante il sentimento pubblico che "la pandemia è finita". Pertanto, i sistemi sanitari dovrebbero ascoltare l'appello di Lee et al.² per una strategia più ampia per proteggere i più vulnerabili.

Incognite note nella definizione della vulnerabilità

Lee e colleghi² identificano i pazienti con cancro come vulnerabili a COVID-19, in particolare i pazienti con tumori ematologici, tumori in stadio 4 o che ricevono terapia sistemica, ma va aggiunto che la "vulnerabilità" rimane incerta e dinamica e dipende dagli esiti di salute considerati. Innanzitutto, i modelli di regressione sono imperfetti. Un individuo statisticamente ad alto rischio potrebbe non essere danneggiato da SARS-CoV-2 e viceversa. Ad esempio, Lee et al hanno scoperto che i pazienti con tumori gastrointestinali non coloretali avevano una buona risposta anticorpale al vaccino ma erano a rischio elevato di infezione e ricovero in ospedale per COVID-19. In secondo luogo, la pandemia è dinamica. I vaccini diminuiscono in efficacia e le varianti future potrebbero eludere i vaccini esistenti e limitare le opzioni profilattiche e terapeutiche. Smorzamento immunitario ibrido¹⁴ suggerisce che il percorso verso l'immunità rimane complesso e variabile. Inoltre, le reinfezioni aumentano il rischio per la salute,¹⁵ e i tipi di cancro più vulnerabili all'infezione iniziale possono differire da quelli più vulnerabili alla ripetizione dell'infezione. I nuovi vaccini e la tempistica e la combinazione dei tipi di vaccino possono ridurre in modo differenziato la vulnerabilità. In terzo luogo, molti studi sul COVID-19 si concentrano sugli esiti di infezione, ricovero e morte. Questi risultati sono essenziali e i pazienti si preoccupano anche dell'impatto a lungo termine non mortale del COVID-19, inclusa la condizione post-COVID-19, sequele specifiche a lungo termine (p. es., palpitazioni, affaticamento, infarto, ictus, embolia, danno cerebrale, mortalità per tutte le cause), lutto, spese mediche e perdite salariali dovute a malattia.^{7,9} I sottogruppi di pazienti possono variare nella loro vulnerabilità a esiti diversi. Queste incertezze suggeriscono la necessità di prendere in considerazione precauzioni più universali.⁹

In sintesi, Lee e colleghi² forniscono prove convincenti che le persone con cancro sono più vulnerabili a COVID-19, dimostrando che i pazienti con tumori ematologici, tumori in stadio 4 o che ricevono una terapia sistemica hanno una maggiore probabilità di sviluppare una scarsa risposta anticorpale al vaccino. I risultati suggeriscono che i vaccini e i test anticorpali sono componenti chiave di una strategia globale per proteggere i pazienti oncologici più vulnerabili durante la pandemia di COVID-19 in corso.

Informazioni sull'articolo

Autore corrispondente: Michael Hoerger, PhD, MSCR, MBA, Tulane University, 6400 Freret St, 2007 Stern Hall, New Orleans, LA 70118 (mhoerger@tulane.edu).

Pubblicato online: 22 dicembre 2022. doi: [10.1001/jamaoncol.2022.5874](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.5874)

Divulgazioni sul conflitto di interessi: nessuna segnalata.

Finanziamento/supporto: questo lavoro è stato sostenuto in parte dall'American Cancer Society (134579-RSG-20-058-01-PCSM).

Ruolo del finanziatore/sponsor: L'American Cancer Society non ha avuto alcun ruolo nella preparazione, revisione o approvazione del manoscritto e nella decisione di sottoporlo alla pubblicazione.

References

1. Istituto per le metriche e la valutazione della salute. Proiezioni COVID-19. Consultato il 17 novembre 2022. <https://covid19.healthdata.org/global>
2. Lee LYW, Tilby M, Starkey T, et al; per il programma UK COVID Cancer. Associazione della risposta del vaccino dell'anticorpo della proteina della punta SARS-CoV-2 con la severità di infezione in pazienti con cancro: una valutazione trasversale nazionale del cancro COVID. *JAMA Oncol* . Pubblicato online il 22 dicembre 2022. doi: [10.1001/jamaoncol.2022.5974](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2022.5974)
3. Food and Drug Administration degli Stati Uniti. La FDA rilascia importanti informazioni sul rischio di COVID-19 a causa di alcune varianti non neutralizzate da Evusheld. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-releases-important-information-about-risk-covid-19-due-certain-variants-not-neutralizzato-evusheld>
4. Forrest CB, McTigue KM, Hernandez AF, et al. PCORnet[®] 2020: stato attuale, risultati e direzioni future. *J Clin Epidemiol* . 2021;129:60-67. doi: [10.1016/j.jclinepi.2020.09.036](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.09.036)[PubMedGoogle ScholarRif. incrociato](#)
5. Dhillon R, Karan A. Superare i "fallimenti dell'immaginazione": ripensare la risposta alla pandemia di covid-19 negli Stati Uniti. *BMJ* . 2022;379:o2397. doi: [10.1136/bmj.o2397](https://doi.org/10.1136/bmj.o2397) [PubMedGoogle ScholarRif. incrociato](#)
6. Moran J, Dunn A, Kim S, Zapolin D, Rivera D, Hoerger M. Distribuzione N95 basata sulla comunità durante l'impennata di COVID-19 Omicron BA.1: utilizzo di 1 mese e implicazioni sui prezzi. *PsyArXiv* . Aggiornato il 21 settembre 2022. doi: [10.31234/osf.io/f76vw](https://doi.org/10.31234/osf.io/f76vw) [Google Scholar](#)
7. Hoerger M, Alonzi S, Mossman B. Pianificazione dello scenario: un quadro per mitigare l'incertezza nell'attuazione di iniziative strategiche di medicina comportamentale durante la pandemia di COVID-19. *Transl Behav Med* . 2022;12(3):486-488. doi: [10.1093/tbm/ibab155](https://doi.org/10.1093/tbm/ibab155)[PubMedGoogle ScholarRif. incrociato](#)
8. Wang CC, Prather KA, Sznitman J, et al. Trasmissione aerea di virus respiratori. *Scienza* . 2021;373(6558):eabd9149. doi: [10.1126/science.abd9149](https://doi.org/10.1126/science.abd9149)[PubMedGoogle ScholarRif. incrociato](#)
9. Sachs JD, Karim SSA, Akinin L, et al. The *Lancet* Commission sulle lezioni per il futuro dalla pandemia di COVID-19. *Lancetta* . 2022;400(10359):1224-1280. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)01585-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01585-9)[PubMedGoogle ScholarRif. incrociato](#)
10. Società americana di oncologia clinica. Coronavirus e COVID-19: cosa devono sapere le persone malate di cancro. <https://www.cancer.net/blog/2022-09/coronavirus-and-covid-19-what-people-with-cancer-need-know>
11. Fagiolo R. Come allestire una stanza di isolamento di emergenza all'interno di una casa o di un appartamento per un sospetto occupante infetto. <https://www.healthyheating.com/2021.COVID.Residential.Isolation.Rooms/2021.Residential.Isolation.Room.htm>
12. Taquet M, Sillett R, Zhu L, et al. Traiettorie di rischio neurologiche e psichiatriche dopo l'infezione da SARS-CoV-2: un'analisi di studi di coorte retrospettivi di 2 anni che includevano 1 284 437 pazienti. *Lancet psichiatria* . 2022;9(10):815-827. doi: [10.1016/S2215-0366\(22\)00260-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00260-7)[PubMedGoogle ScholarRif. incrociato](#)
13. Young DG, Rasheed H, Bleakley A, Langbaum JB. La politica dell'uso della maschera: preferenze politiche, reattanza e avversione al conflitto durante COVID. *Soc Sci Med* . 2022;298:114836. doi: [10.1016/j.socscimed.2022.114836](https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2022.114836)[PubMedGoogle ScholarRif. incrociato](#)

14. Reynolds CJ, Pade C, Gibbons JM, et al; Investigatori del COVIDsortium; COVIDsortium Immune Correlates Network. Il potenziamento immunitario di B.1.1.529 (Omicron) dipende dalla precedente esposizione a SARS-CoV-2. *Scienza* . 2022;377(6603):eabq1841. doi: [10.1126/science.abq1841](https://doi.org/10.1126/science.abq1841) PubMedGoogle ScholarRif. [incrociato](#)

15. Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Sequele acute e post-acute associate alla reinfezione da SARS-CoV-2. *Nat Med* . 2022;28(11):2398-2405. doi: [10.1038/s41591-022-02051-3](https://doi.org/10.1038/s41591-022-02051-3)PubMedGoogle ScholarRif. [incrociato](#)