



Quali sono le caratteristiche dei soggetti che hanno ricevuto il vaccino Comirnaty® in Toscana nei primi otto mesi di campagna vaccinale?

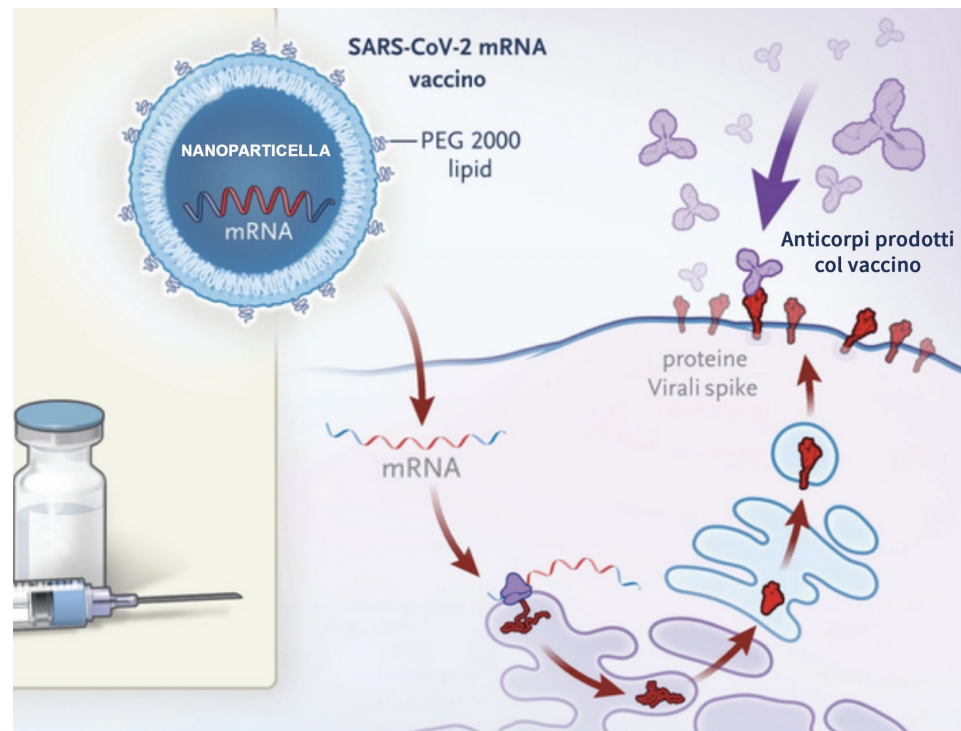
Quali eventi avversi di interesse hanno avuto il più alto tasso d'incidenza nei vaccinati? Quale incidenza hanno avuto questi eventi nei vaccinati e in una coorte comparabile di persone non vaccinate?

Giulia Hyeraci

Agenzia regionale di sanità Toscana

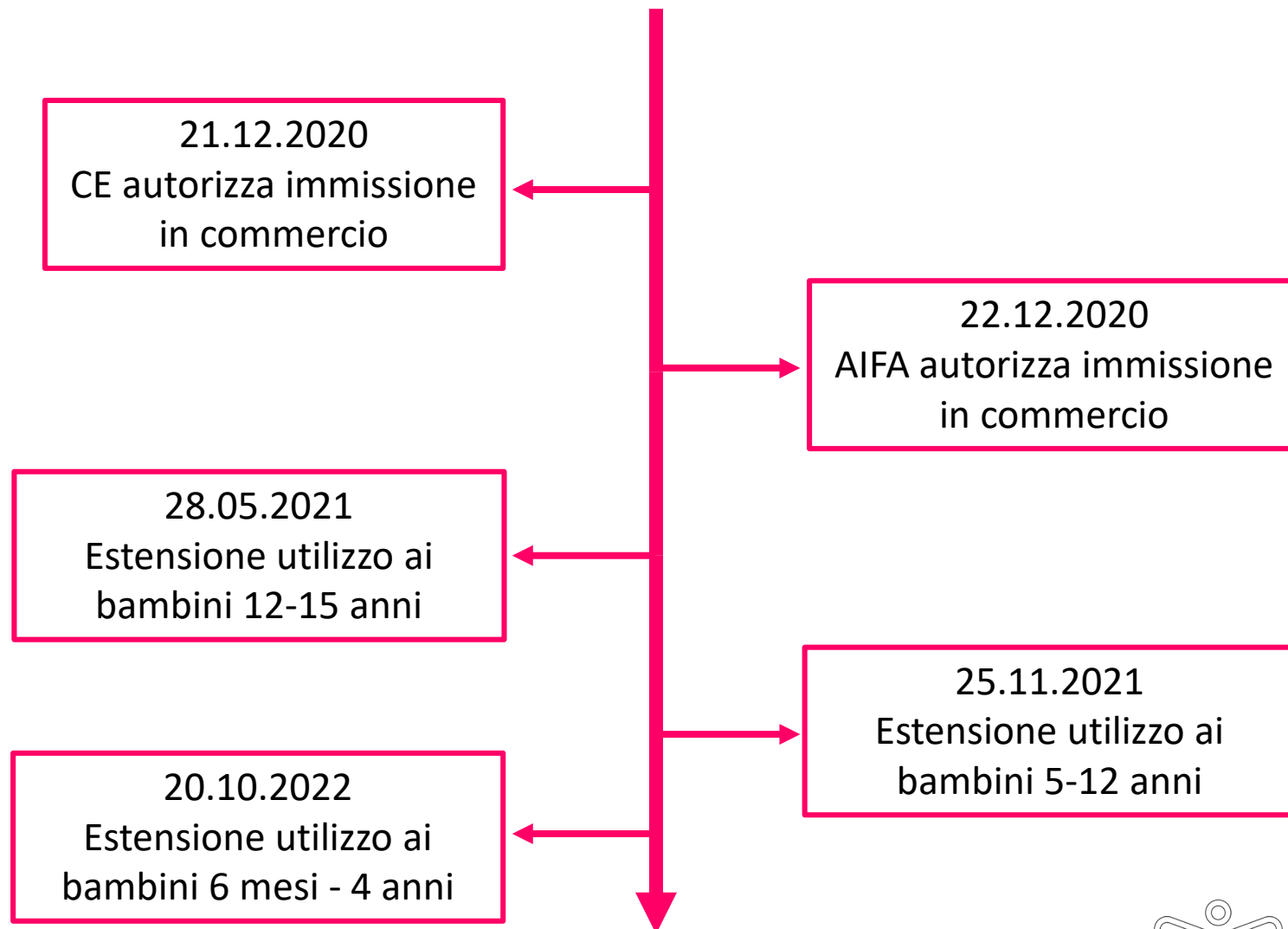
Vaccino Comirnaty®

- Contiene una molecola denominata RNA messaggero (mRNA) con le istruzioni per produrre la proteina *spike* presente sul SARS-CoV-2



Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. Castells MC, Phillips EJ. Review article.
The New England Journal of Medicine

Date chiave nel processo di approvazione ed estensione delle indicazioni del vaccino Comirnaty®



Valutazione profilo beneficio/rischio

- Studio di sicurezza post-autorizzativo (PASS) affidato all'associazione internazionale di istituti di ricerca VAccine monitoring Collaboration for Europe (VAC4EU)
- Protocollo di studio pubblicato nel registro EU PAS prima dell'estrazione dei dati (EUPAS41623)

Il ruolo di ARS

- ARS Toscana ha fornito il proprio contributo in termini di:
 - competenze metodologiche per lo sviluppo del protocollo di studio
 - estrazione e analisi delle informazioni contenute nel database a disposizione di ARS
 - interpretazione dei risultati

Obiettivi

1. Descrivere le caratteristiche dei soggetti che hanno ricevuto il vaccino Comirnaty® in Toscana nei primi otto mesi di campagna vaccinale
2. Individuare le reazioni avverse con il più alto tasso d'incidenza nella popolazione vaccinata
3. Comparare l'incidenza di questi eventi nei vaccinati e in una coorte comparabile di persone non vaccinate

Metodi

Disegno di studio: coorte retrospettivo

Fonti di dati: banche dati amministrative toscane

- Anagrafe assistiti
- Schede di dimissione ospedaliera e pronto soccorso
- Registro esenzioni
- Flusso farmaceutica diretta e territoriale

Periodo di studio: 1 Dicembre 2020 – 31 Agosto 2021

Selezione delle coorti

➤ **Coorte vaccinati:**

- Soggetti vaccinati con almeno una dose di vaccino Comirnaty® nel periodo compreso tra l'1 dicembre 2020 e il 31 agosto 2021
- Data indice: giorno in cui è stata ricevuta la prima dose di vaccino Comirnaty®

➤ **Coorte non vaccinati:**

- Soggetti che non avevano ricevuto nessuna dose di vaccino anti COVID-19 durante il periodo di studio
- Data indice: data indice del soggetto vaccinato a lui appaiato

Calcolo tassi d'incidenza

- Numero di soggetti con una nuova diagnosi dell'evento d'interesse nella relativa finestra di rischio, dopo aver ricevuto almeno una dose di vaccino, diviso per il numero di anni-persona accumulato nella stessa finestra di rischio
- Le finestre di rischio sono state definite sulla base delle caratteristiche dell'evento

1/1 Risultati

Caratteristiche demografiche e cliniche dei soggetti che hanno ricevuto almeno una dose di vaccino Comirnaty® in Toscana (1 dicembre 2020-31 agosto 2021)

	ARS Toscana Prima dose
Soggetti vaccinati, n	1.732.610
Età	
Media (SD)	53,9 (21,5)
Mediana (Q1, Q3)	54 (38, 70)
0-5	4 (<0,1)
6-11	17 (<0,1)
12-17	84.885 (4,9)
18-29	199.713 (11,5)
30-39	171.747 (9,9)
40-49	256.068 (14,8)
50-59	345.420 (19,9)
60-69	225.043 (13,0)
70-79	156.934 (9,1)
80+	292.779 (16,9)
Donne, n	918.531 (53,0)
Precedente infezione da COVID-19, n (%)	92.348 (5,3)
Precedente vaccinazione antiinfluenzale, n (%)	645.390 (37,2)



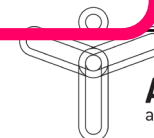
2/2 Risultati

Eventi d'interesse con i più alti tassi d'incidenza nei soggetti vaccinati con almeno una dose di Comirnaty® e corrispettivi tassi d'incidenza nei soggetti non vaccinati

	Vaccinati				Non vaccinati			
	N. eventi	N. anni-persona	IR per 10,000 anni-persona	95% CI	N. eventi	N. anni-persona	IR per 10,000 anni-persona	95% CI
Malattia COVID-19*	6950	214,244.6	324.4	(316.8; 332.1)	13763	210,315.4	654.4	(640.1; 669.0)
Morte*	3835	228,668.8	167.7	(162.4; 173.1)	9698	226,168.8	428.8	(414.5; 443.6)
Danno CV acuto*	2742	222,298.8	123.3	(118.8; 128.1)	3158	220,234.6	143.4	(135.8; 151.4)
Aritmia*	2571	222,849.7	115.4	(111.0; 119.9)	2944	220,733.4	133.4	(126.0; 141.2)
Insufficienza cardiaca*	1831	224,622.9	81.5	(77.8; 85.3)	2234	222,485.4	100.4	(94.0; 107.3)
Malattia coronarica*	1448	225,217.1	64.3	(61.0; 67.7)	1611	222,882.7	72.3	(67.0; 77.9)
Disturbi della coagulazione**	517	97,258.9	53.2	(48.7; 57.9)	663	97,076.2	68.3	(61.4; 75.9)

*Finestra di rischio considerata: qualunque momento a partire dalla data indice.

** Finestra di rischio considerata: 42 giorni a partire dalla data indice.



Conclusioni

- Il vaccino Comirnaty® in prima dose è stato somministrato più frequentemente nelle donne che negli uomini
- La maggior parte dei soggetti che ha ricevuto almeno una dose di Comirnaty® aveva età compresa tra 50 e 59 anni
- I tassi d'incidenza delle reazioni avverse sono risultati comparabili e più bassi nei soggetti vaccinati rispetto a quelli osservati nei soggetti non esposti al vaccino

Grazie per l'attenzione!

Ringraziamenti

Anna Girardi
Claudia Bartolini
Olga Paoletti
Giuseppe Roberto
Rosa Gini



Natasha Yefimenko



Alejandro Arana



Daniel Weibel
Miriam Sturkenboom



Table 2 List of Selected Adverse Events of Special Interest

Body system/ classification	Adverse event of special interest	Estimated risk window (days)	Analytic Approach
Autoimmune diseases	Guillain-Barré syndrome ^a	1-42 ^[31]	Cohort/SCRI
	Acute disseminated encephalomyelitis	1-42 ^[31]	Cohort/SCRI
	Narcolepsy ^a	1-42 ^b	Cohort/SCRI
	Acute aseptic arthritis	1-42 ^d	Cohort
	Diabetes (type 1 and broader)	Any	Cohort
	(Idiopathic) thrombocytopenia ^a	1-42 ^[32]	Cohort/SCRI
	Thrombotic thrombocytopenia syndrome (TTS) (I.e., former "Heparin-induced thrombocytopenia (HIT)-like event") ^a	1-15 ^[31]	Cohort/SCRI
Cardiovascular system	Acute cardiovascular injury	Any ^e	Cohort
	Arrhythmia	Any ^e	Cohort
	Heart failure	Any ^e	Cohort
	Stress cardiomyopathy	Any ^e	Cohort
	Coronary artery disease	Any ^e	Cohort
	Myocarditis	1-21 after each dose	Cohort/SCRI
	Pericarditis	1-14 after each dose	Cohort/SCRI
Circulatory system	Coagulation disorders: thromboembolism, haemorrhage	1-28 ^[31]	Cohort/SCRI
	Single organ cutaneous vasculitis	1-28 ^f	Cohort/SCRI
Hepato- gastrointestinal and renal system	Acute liver injury	1-42 ^h	Cohort
	Acute kidney injury	1-42 ^h	Cohort
	Acute pancreatitis	1-42 ^h	Cohort
	Rhabdomyolysis	Any	Cohort
	Generalised convulsion	1-42 ^[31]	Cohort/SCRI

Table 2 List of Selected Adverse Events of Special Interest

Body system/ classification	Adverse event of special interest	Estimated risk window (days)	Analytic Approach
Nerves and central nervous system	Meningoencephalitis	1-42 ^[31]	Cohort/SCRI
	Transverse myelitis ^a	1-42 ^[31]	Cohort/SCRI
	Bell's palsy	1-42 ^[31]	Cohort/SCRI
Respiratory system	Acute respiratory distress syndrome	Any	Cohort
Skin and mucous membrane, bone and joints system	Erythema multiforme	1-42 ^g	Cohort
	Chilblain-like lesions	1-42 ^f	Cohort
Other system	Anosmia, ageusia	1-42	Cohort
	Anaphylaxis ^a	1 ^[30]	Cohort
	Multisystem inflammatory syndrome	1-42 ^c	Cohort
	Death (any causes)	Any	Cohort
	Subacute thyroiditis	1-42 ^d	Cohort
	Sudden death	Any	Cohort
Pregnancy outcome, maternal	Gestational diabetes	Any time pregnancy	Sub-cohort
	Preeclampsia	Any time pregnancy	Sub-cohort
	Maternal death	Any time pregnancy	Sub-cohort
Pregnancy outcome, neonates. Define design taking trimester into account	Foetal growth restriction	Any time pregnancy	Sub-cohort
	Spontaneous abortions	After vaccination	Sub-cohort
	Stillbirth	After vaccination	Sub-cohort
	Preterm birth	At preterm birth	Sub-cohort
	Major congenital anomalies ^a	1 year after birth	Sub-cohort
	Microcephaly	At birth	Sub-cohort
	Neonatal death	At birth	Sub-cohort
	Termination of pregnancy for foetal anomaly	At termination	Sub-cohort
Any	COVID-19 Disease	Any	Cohort
	Vaccine-associated enhanced disease (VAED) ^a	Any	Cohort