



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ
(Ε.Ρ.Ε.-ΕΠ.Ε.Ρ.Ε.)**

Έτος Ιδρύσεως 1960

Αθήνα, 10/01/2022

Α.Π.: 1089

**Διοικητικό Συμβούλιο
2021-2022**

Πρόεδρος
Ευαγγελία Καταξάκη
kataxaki@otenet.gr

Αντιπρόεδρος
Δημήτριος Καρόκης
karokisdimitris@gmail.com

Γενική Γραμματέας
Αικατερίνη Σφυρόερα
katsfy@gmail.com

Ειδικός Γραμματέας
Θεόδωρος Δημητρούλας
dimitroul@hotmail.com

Ταμίας
Πελαγία Κατσιμπρή
pelkats@gmail.com

Σύμβουλος
Δημήτριος Βασιλόπουλος
dvassilop@med.uoa.gr

Γραμματεία
Νίκη Βελιαρούτη
Ευαγγελία Ορφανίδη

Προς: την Πρόεδρο της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών, κα Μ. Θεοδωρίδου

Θέμα: *Ενδεχόμενη χορήγηση 4^{ης} δόσης εμβολίου έναντι του SARS-CoV-2 σε ασθενείς με ρευματικά νοσήματα υπό ανοσο-τροποποιητική/κατασταλτική αγωγή*

Αξιότιμη κυρία Θεοδωρίδου,

Εκ μέρους του ΔΣ της Ελληνικής Ρευματολογικής Εταιρείας και Επαγγελματικής Ένωσης Ρευματολόγων Ελλάδος (ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ) και της Επιτροπής για την COVID-19, θα θέλαμε να σας ευχαριστήσουμε για την πρόσκλησή σας να καταθέσουμε τις θέσεις μας σχετικά με την ενδεχόμενη χορήγηση 4^{ης} δόσης (αναμνηστικής, booster) έναντι του SARS-CoV-2 στους ασθενείς με ρευματικά νοσήματα που λαμβάνουν ανοσο-τροποποιητική/-κατασταλτική αγωγή.

Να τονίσουμε ότι μέχρι σήμερα υπάρχουν ελάχιστα δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της χορήγησης αναμνηστικής δόσης εμβολίου (4^{ης} δόσης για τα mRNA εμβόλια) σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.¹⁻³

Σε 2 μικρές σειρές μεταμοσχευμένων ασθενών συμπαγών οργάνων (κυρίως νεφρού, n=18¹ και n=37²), χορηγήθηκε 4^η δόση mRNA εμβολίων περίπου 1-2 μήνες μετά την 3^η δόση. Στις μελέτες αυτές, 40-50% των ασθενών που δεν είχαν αναπτύξει αντισώματα μετά την 3^η δόση εμφάνισαν αντισώματα ενώ ασθενείς με χαμηλούς τίτλους αντισωμάτων εμφάνισαν αύξηση των τίτλων τους. Ο τίτλος των αντισωμάτων που αναπτύχθηκε σε μία από αυτές τις μελέτες ήταν όμως σχετικά χαμηλός.² Στις μικρές αυτές μελέτες βραχείας παρακολούθησης δεν αναφέρθηκαν νέες λοιμώξεις από SARS-CoV-2.

Συστάσεις ή οδηγίες από Ρυθμιστικές αρχές ή Επιστημονικές Εταιρείες είναι εξίσου περιορισμένες. Το Αμερικανικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης παθήσεων (CDC)⁴, συστήνει την χορήγηση 4^{ης} αναμνηστικής δόσης με τα mRNA εμβόλια (Pfizer-BioNTech, Moderna) σε ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ανοσοκαταστολή **τουλάχιστον 5 μήνες μετά την 3^η δόση**. Για ασθενείς που είχαν λάβει το εμβόλιο της Johnson & Johnson, συστήνεται η χορήγηση της αναμνηστικής δόσης να γίνεται **τουλάχιστον 2 μήνες μετά την 1^η δόση**.

Πρόσφατα, η Συμβουλευτική Επιτροπή για τους εμβολιασμούς της Αυστραλίας (Australian Technical Advisory Group on Immunisation, ATAGI), πρότεινε την χορήγηση 4^{ης} αναμνηστικής δόσης με mRNA εμβόλια (Pfizer-BioNTech, Moderna) σε ασθενείς με σοβαρή ανοσοκαταστολή **τουλάχιστον 4 μήνες μετά την 3^η δόση**.⁵ Παρομοίως το Υπουργείο Υγείας του Ισραήλ προτείνει την χορήγηση της 4^{ης} δόσης σε ασθενείς με αυτοάνοσες ή ρευματολογικές παθήσεις που λαμβάνουν συγκεκριμένες ανοσοκατασταλτικές θεραπείες **τουλάχιστον 4 μήνες μετά την 3^η δόση**.⁶

Με βάση τα παραπάνω περιορισμένα δεδομένα και λαμβάνοντας υπόψιν ότι δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της σειράς των 3 πρώτων δόσεων εμβολίων (primary doses) στην ομάδα των ασθενών μας (ιδιαίτερα μετά την επικράτηση της παραλλαγής Όμικρον), η ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ προτείνει ότι η απόφαση για την χορήγηση της 4^{ης} αναμνηστικής δόσης (booster) πρέπει να ληφθεί εφόσον υπάρξουν και τα αντίστοιχα συνηγορητικά στοιχεία.

Σε περίπτωση που αυτό αποφασισθεί προτείνεται:

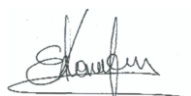
- Η χορήγηση της αναμνηστικής 4^{ης} δόσης να γίνεται **τουλάχιστον 4 μήνες** μετά την 3^η δόση
- Να αφορά ασθενείς που λαμβάνουν ανοσο-κατασταλτική/-τροποποιητική αγωγή που έχει συσχετισθεί με σοβαρή έκβαση νόσου και χαμηλή πιθανότητα ανάπτυξης αντισωμάτων μετά τον αρχικό εμβολιασμό (π.χ. υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών – πρεδνιζολόνη > 20 mg/ημέρα για >2 εβδομάδες, παράγοντες που προκαλούν εξάλειψη των Β λεμφοκυττάρων όπως το Rituximab, JAK αναστολείς, παράγωγα μυκοφαινολικού οξέος, άλλα ανοσοκατασταλτικά κλπ.)
- Η χορήγηση της 4^{ης} δόσης να γίνεται κατά προτίμηση με mRNA εμβόλια (Pfizer, Moderna)
- Την επικοινωνία των ασθενών με τον θεράποντα Ρευματολόγο τους για τον καλύτερο σχεδιασμό της χορήγησης της αναμνηστικής δόσης του εμβολίου σε σχέση με την χορηγούμενη ανοσο-τροποποιητική/κατασταλτική αγωγή.

Είναι ευνόητο ότι οι παραπάνω συστάσεις θα επικαιροποιούνται με την δημοσίευση νεότερων δεδομένων και Διεθνών ή Ελληνικών Οδηγιών πάνω στο συγκεκριμένο αντικείμενο.

Βιβλιογραφία

1. Alejo JL, Mitchell J, Chiang TP, et al. Antibody Response to a Fourth Dose of a SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Transplantation* 2021;105(12):e280-e81. doi: 10.1097/tp.0000000000003934
2. Kamar N, Abravanel F, Marion O, et al. Assessment of 4 Doses of SARS-CoV-2 Messenger RNA-Based Vaccine in Recipients of a Solid Organ Transplant. *JAMA Netw Open* 2021;4(11):e2136030. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.36030 [published Online First: 20211101]
3. Iacobucci G. Covid-19: Fourth vaccine doses—who needs them and why? *The BMJ* 2022;376:o30. doi: 10.1136/bmj.o30
4. **CDC:** Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html> (Accessed at January 8, 2022).
5. **Αυστραλία:** Recommendations on the use of a 3rd primary dose of COVID-19 vaccine in individuals who are severely immunocompromised. <https://www.health.gov.au/news/atagi-statement-on-the-omicron-variant-and-the-timing-of-covid-19-booster-vaccination> and <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/12/atagi-recommendations-on-the-use-of-a-third-primary-dose-of-covid-19-vaccine-in-individuals-who-are-severely-immunocompromised.pdf>. (Accessed at January 8, 2022).
6. **Ισραήλ:** Fourth Dose of the Vaccine Approved for People with a Weakened Immune System. <https://www.gov.il/en/departments/news/30122021-05>. (Accessed at January 8, 2022).

Η Πρόεδρος της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ



Ευαγγελία Καταξάκη

Ο Πρόεδρος της Επιτροπής της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ
για την COVID-19



Δημήτριος Βασιλόπουλος