

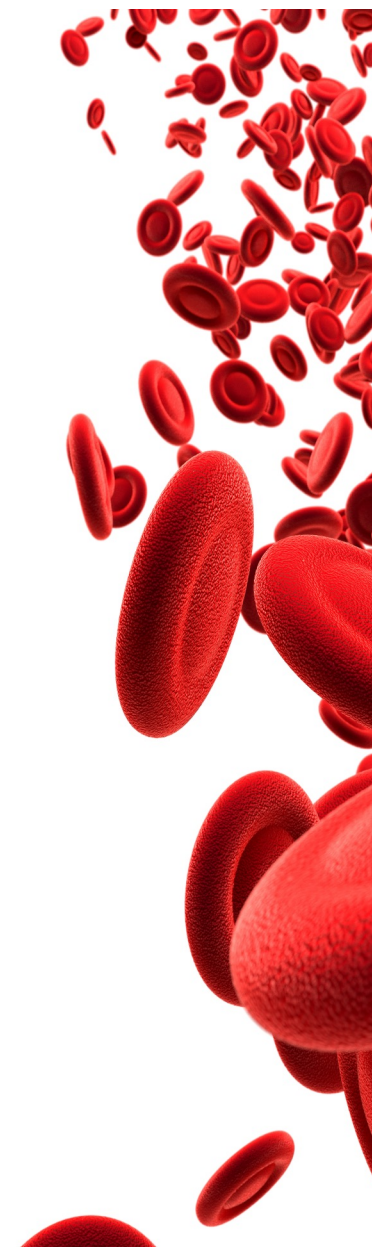
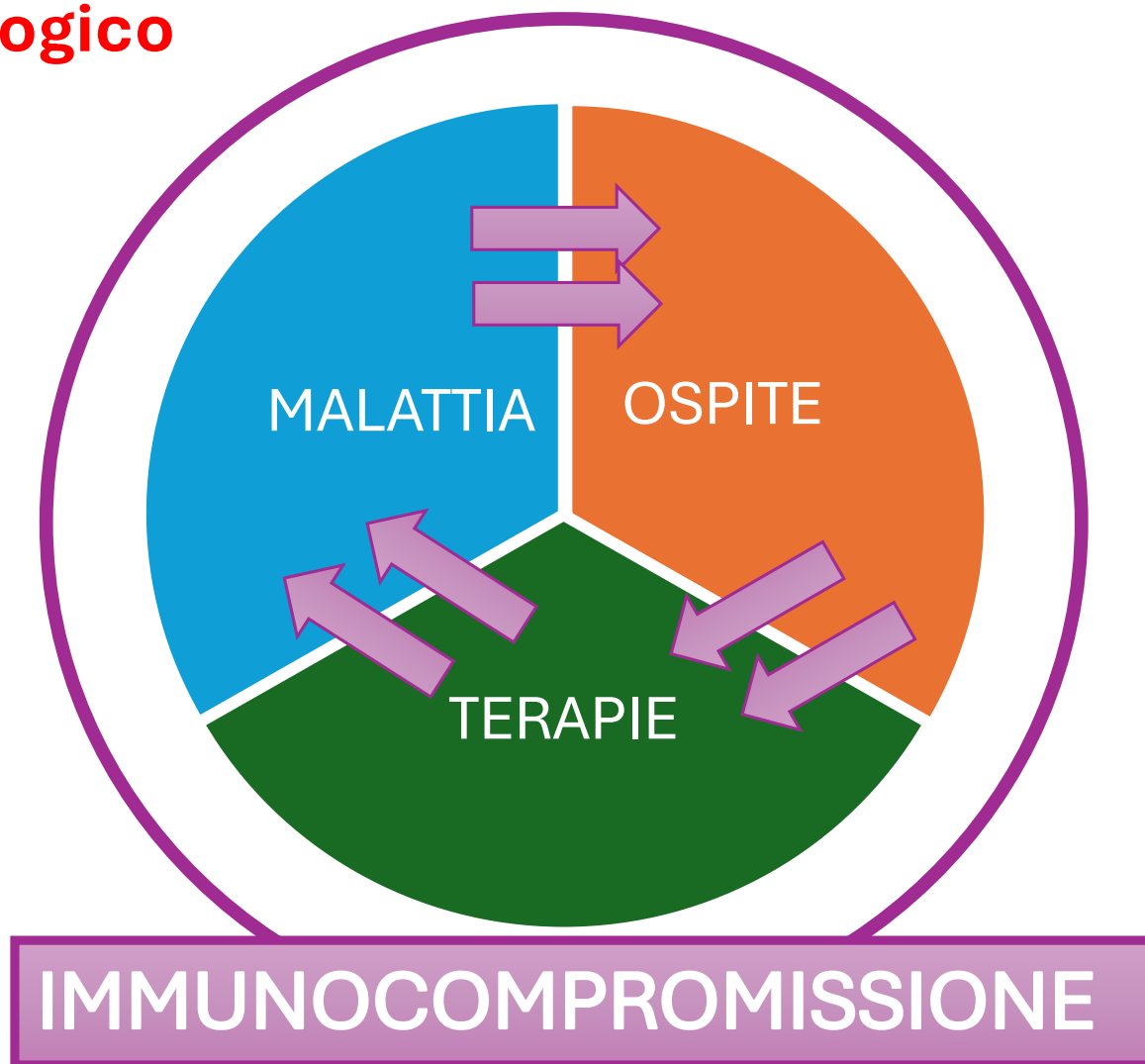
Dr.ssa Virna Frumento

Direttore S.C. Igiene e Sanità Pubblica
Asl2 Liguria

**Le vaccinazioni nel paziente
onco-ematologico**



Patogenesi del rischio infettivo nel paziente Oncoematologico



Piano vaccinale nazionale 2023-2025



"Con il nuovo Piano vaccinale 2023-2025 vogliamo superare le disomogeneità e promuovere una diffusa capillarità dei punti vaccinali e una maggiore proattività per raggiungere gruppi di popolazione ad alto rischio o difficilmente raggiungibili. Si tratta inoltre di un Piano più flessibile e aperto all'innovazione: il Calendario vaccinale, sganciato dal Piano, potrà essere aggiornato più facilmente sulla base delle evidenze disponibili. In questo modo sarà possibile introdurre e valutare eventuali innovazioni in tempi più rapidi". E' quanto ha dichiarato il **Ministro della Salute Orazio Schillaci** sul via libera in Conferenza Stato Regioni al Piano Nazionale Vaccini 2023-2025. "Sono sicuro - ha aggiunto - che il Piano contribuirà ad armonizzare le strategie

vaccinali assicurando a tutti i cittadini misure di protezione e immunizzazione più accessibili ed efficaci".

Ecco alcune delle principali novità previste:

- **armonizzazione delle strategie vaccinali**, superando le differenze tra Regioni nell'offerta vaccinale per garantire una maggiore equità secondo i più elevati standard;
- **promozione, sotto il coordinamento dei dipartimenti di prevenzione e dei centri vaccinali territoriali, della vaccinazione attraverso reti professionali di medici di medicina generale e specialisti**, assicurando in tal modo la presa in carico vaccinale dei pazienti cronici e/o fragili da parte dei centri specialistici che li hanno in cura per la malattia di base;
- **predisposizione del Calendario vaccinale come documento distinto e, pertanto, facilmente aggiornabile** in base ai futuri scenari epidemiologici, alle evidenze scientifiche e alle innovazioni in campo biomedico.

Il documento individua, tra le finalità da raggiungere nel triennio, azioni concrete e strategie efficaci al fine di **incrementare le coperture vaccinali soprattutto nei soggetti ad alto rischio di patologia**, rafforzando la Governance, Reti e percorsi di prevenzione vaccinale, nonché attraverso l'adozione di una visione proattiva e di un approccio centrato sulle esigenze del cittadino.

Obiettivi del PNPV 2023-2025

- Mantenere lo status polio-free
- Raggiungere e mantenere l'eliminazione di morbillo e rosolia
- Rafforzare la prevenzione del cancro della cervice uterina e delle altre malattie HPV correlate
- **Raggiungere e mantenere le coperture vaccinali target rafforzando Governance, Reti e percorsi di prevenzione vaccinale**
- ➔ **Promuovere interventi vaccinali nei gruppi di popolazione ad alto rischio per patologia, favorendo un approccio centrato sulle esigenze del cittadino/paziente**
- Ridurre le diseguaglianze e prevedere azioni per i gruppi di popolazione difficilmente raggiungibili e/o con bassa copertura vaccinale
- Completare l'informatizzazione delle anagrafi vaccinali regionali e mettere a regime l'anagrafe vaccinale nazionale
- Migliorare la sorveglianza delle malattie prevenibili da vaccino
- Rafforzare la comunicazione in campo vaccinale
- **Promuovere nei professionisti sanitari la cultura delle vaccinazioni e la formazione in vaccinologia**



Ruolo delle vaccinazioni nell'ospite immunocompromesso

- L'immunizzazione dei soggetti immunodepressi è importante perché in questo tipo di pazienti l'incidenza e la severità delle malattie prevenibili mediante vaccinazione è particolarmente elevata
- I pazienti immunocompromessi hanno un contatto costante con gli ambienti sanitari
- I tassi di vaccinazione sono generalmente bassi
- I dati di sicurezza, immunogenicità, efficacia/*effectiveness* per le vaccinazioni in questo tipo di pazienti sono limitati
- E' difficile avere regole/indicazioni precise e sempre applicabili in rapporto al grado variabile di compromissione immunologica





Sul piatto della bilancia...

- I continui progressi nel **trattamento** nei soggetti oncoematologici e della **vaccinologia** rendono necessario un **aggiornamento continuo dei protocolli**
- I **trattamenti** possono influenzare la risposta vaccinale
- La **tempestività** della vaccinazione rispetto alla malattia
 - nel caso di **malattie croniche**, ci può essere il tempo tra diagnosi e trattamento
 - nella **malattia acuta**, la chemioterapia urgente aumenta le difficoltà di vaccinazione
- Pazienti sottoposti a **trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT)**

Calendario vaccinale dei pazienti Oncoematologici



OFFERTA VACCINALE PER CONDIZIONE DI RISCHIO

Piano Regionale della Prevenzione 2021-2025 - Programma Libero 14
La prevenzione delle malattie trasmissibili nel paziente fragile con particolare riferimento a quelle prevenibili da vaccinazione

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (mesi dal termine della terapia)							INTERVALLO MINIMO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)
		6*	7	8	10	12	18	24	
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1							-
Pneumococco polisac. ³	PPSV					#1 ²			-
Haemophilus Influenzae B ⁴	Hib	#1							-
Meningococco ACWY ⁵	MenACWY		#1						-
Meningococco B	MenB		#1	#2		#3			Nota 6
Papillomavirus ⁷	HPV			#1	#2		#3		0-2-4
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁸	MMR	Controindicato						#1	-
Varicella ⁸	V	Controindicato						#1	-
Herpes Zoster subunità ⁹	RZV	#1		#2					0-1
Difterite, tetano, pertosse ¹⁰	dTap	Verificare ciclo di base e richiamo ogni 10 anni							
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale							
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti							

I pazienti con neoplasie ematologiche

Non trapiantati

- ❑ il rischio infettivo e le immunodeficienza sono eterogenee, comprese le **differenze tra adulti e bambini**
- ❑ **queste differenze rendono difficili la possibilità di un unico programma di vaccinazione**

Nei destinatari al trapianto

in comune un **indicatore temporale** ovvero la data del trapianto



Vaccinazione nelle malattie mieloidi

Leucemia mieloide acuta (LMA)

Sindromi mielodisplastiche (MDS)

- ❑ Rappresentano un **gruppo eterogeneo di malattie** in cui gli approcci terapeutici differiscono ampiamente
- ❑ Molte **infezioni non sono prevenibili** con la vaccinazione
- ❑ **Pochi dati**



- ❑ **somministrazione annuale di una singola dose di vaccino antinfluenzale inattivato (IIV)** dalla fine della chemioterapia intensiva (non benefici per una seconda dose)
- ❑ **Pneumococco**
- ❑ **vaccinazione contro l'epatite B (HBV)** in caso di presenza di un alto rischio di trasmissione
- ❑ **tutti gli altri vaccini inattivati raccomandati in base alle linee guida per età e paese 3-6 mesi dopo la fine della chemioterapia**

Lancet Infect Dis 2019;
19: e188-99



Vaccinazione nelle malattie mieloidi

Leucemia mieloide cronica (LMC)

Altre neoplasie mieloproliferative (MPN)

- I pazienti con **LMC** solitamente presentano un rischio maggiore di infezioni respiratorie diventano ad alto rischio se **sviluppano neutropenia**
- Il trattamento standard della LMC con **inibitori della tirosinchinasi** è stato associato a un aumento del rischio di infezioni comprese tubercolosi e **virus varicella-zoster** e **riattivazione dell'HBV**.
- I pazienti con **MPN** non sembrano avere un rischio maggiore di infezione.
- Ruxolitinib**, il primo inibitore della Janus chinasi 1 e 2, utilizzato in pazienti con mielofibrosi, **augmenta il rischio di infezione**, in particolare di riattivazione di **herpes zoster**



- Una singola dose di vaccinazione contro influenza ogni anno
- Vaccinazione **pneumococcica (sequenziale)**
- Dovrebbero ricevere **vaccini inattivati in base alle raccomandazioni per età**
- Anti Herpes zoster subunità adiuvato



Vaccinazione nelle malattie linfoproliferative

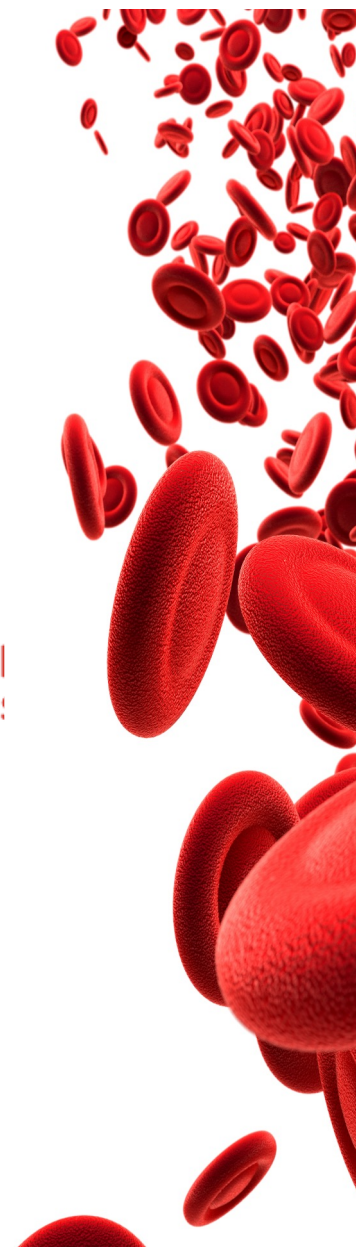
Mieloma multiplo



- I pazienti con mieloma multiplo singola dose annuale di vaccinazione anti influenzale
- Anti pneumococcica sequenziale** (prima del trattamento o durante il mantenimento)
- Altri vaccini inattivati debbano essere presi in considerazione 3-6 mesi dopo la fine del trattamento in base alle raccomandazioni relative all'età e al paese**


Herpes zoster a subunità adiuvato

	Inactivated influenza vaccine	Pneumococcal vaccines	Other inactivated vaccines
Multiple myeloma	Yearly vaccination (one dose) is strongly recommended (A II u) as long as the patient is considered immunocompromised	One dose of PCV13 followed by one dose of PPSV23, at least 8 weeks later, is recommended (B II u), preferably before treatment or during maintenance	Other inactive vaccines should be considered 3-6 months after the end of treatment, according to age, comorbidities, and country recommendations



Vaccinazione nelle malattie linfoproliferative

Linfoma e Leucemia linfocitica cronica

- Rappresentano un gruppo ampio ed eterogeneo di malattie.
 - linfomi **aggressivi richiedono una chemioterapia importante**, rendendo inutile la vaccinazione
 - alla remissione **i pazienti non sono più ad alto rischio di infezioni**, ad eccezione di quelli che hanno ricevuto **rituximab (anti-CD20)**.
 - Per l'influenza la risposta è molto variabile, **una seconda dose potrebbe essere utile, in particolare con una formulazione potenziata**
- 
- Singola dose annuale di influenza e vaccinazione contro lo pneumococco (sequenziale), preferibilmente prima del trattamento o durante il mantenimento.
 - Altri vaccini inattivati, incluso il papillomavirus umano (HPV), dovrebbero essere somministrati 3-6 mesi dopo la fine della chemioterapia (6 mesi dopo l'ultima dose di rituximab)
 - Anti Herpes zoster subunità adiuvato



Ruolo di rituximab sulla risposta immunitaria alla vaccinazione nelle malattie linfoproliferative croniche

- ❑ L'effetto potrebbe talvolta durare più di 12 mesi e **misurare la risposta al vaccino sembra particolarmente utile in questi pazienti**
- ❑ Nei pazienti con disturbi **linfoproliferativi cronici**
 - ❑ attenta **valutazione del rapporto rischio-beneficio** derivante dall'eventuale rinvio del trattamento
 - ❑ dovrebbero essere **vaccinati prima del trattamento**, sebbene non sia nota la persistenza della risposta una volta iniziato il trattamento
 - ❑ Dopo **la fase attiva del trattamento (mantenimento)** o **3-6 mesi dopo la fine del trattamento**, l'anamnesi vaccinale dovrebbe essere rivista per pianificare un programma vaccinale individuale in base all'età, alle comorbidità e alle raccomandazioni nazionali. E titolazioni anticorpali possono aiutare nella definizione del programma





Vaccinazione nei trapiantati di cellule staminali emopoietiche

- I destinatari del trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) **hanno un aumentato rischio di infezioni rispetto a individui sani della stessa età**
- Questo rischio è dovuto alle
 - carenze umorali e cellulo-mediate
 - procedure di trapianto
 - per **evitare il rigetto (GvHD) dopo HSCT allogenico**
 - somministrazione dei **farmaci per HSCT autologo**.
- I destinatari di HSCT rispondono alla maggior parte dei vaccini ma in misura inferiore rispetto agli individui sani

Calendario vaccinale dei pazienti trapiantati con cellule staminali emopoietiche

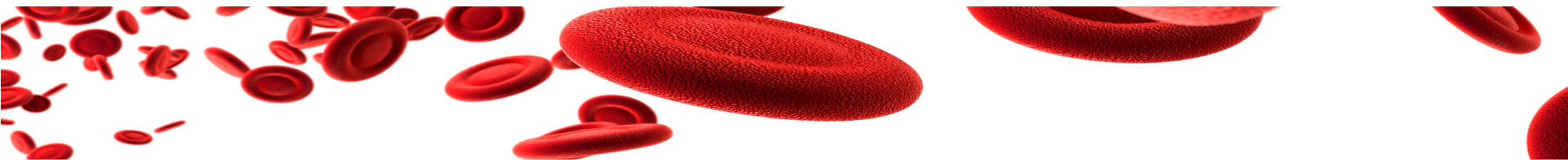


OFFERTA VACCINALE PER CONDIZIONE DI RISCHIO

Piano Regionale della Prevenzione 2021-2025 - Programma Libero 14
La prevenzione delle malattie trasmissibili nel paziente fragile con particolare riferimento a quelle prevenibili da vaccinazione

	SIGLA	TIMING ¹ (in mesi a partire dalla data del trapianto)											INTERVALLO MINIMO CICLO		
		6	7	8	9	11	12	13	14	18	24	25			
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1	#2	#3											0-1-1
Pneumococco polisac. ²	PPSV								#1						-
Haemophilus Infl. B ³	Hib	#1	#2	#3											0-1-1
Meningococco ACWY	MenACWY				#1	#2									0-2
Meningococco B	MenB				#1	#2			#3						Nota 4
Epatite B ⁵	HepB		#1	#2					#3						0-1-4
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁶	MMR	Controindicato									#1	#2	0-1		
Varicella ⁶	V	Controindicato									#1	#2	0-1		
Herpes Zoster subunità ⁷	RZV	#1			#2										0-1
Difterite, Tetano, Pertosse	dTap						#1	#2		#3					0-1-5
Poliomielite	IPV						#1	#2		#3					0-1-5
Papillomavirus ⁸	HPV						#1	#2		#3					0-1-3
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale													
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti													





- ❑ Sebbene i rischi di infezione siano inferiori dopo il **trapianto autologo** rispetto a quello **allogeneico**, vengono generalmente proposti gli stessi programmi di rivaccinazione.

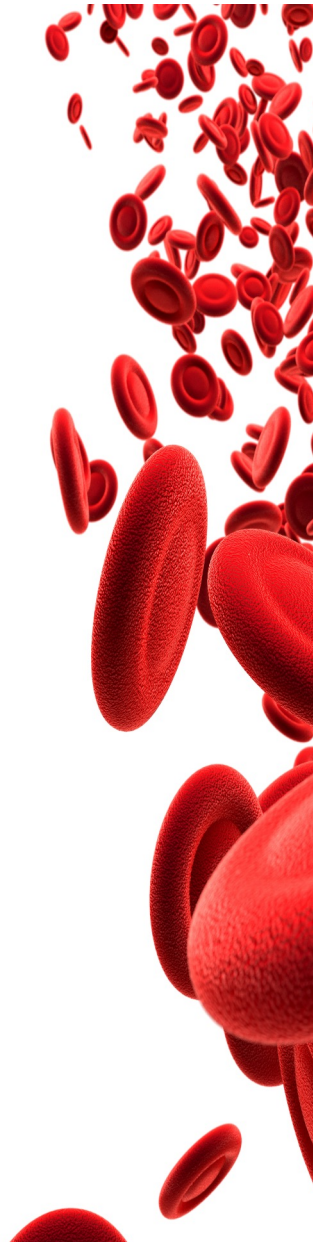
- ❑ Può essere utile per valutare la necessità di alcuni vaccini
 - ❑ HBV: 6 mesi dopo il trapianto
 - ❑ morbillo, parotite, rosolia e varicella a 24 mesi dopo il trapianto
 - ❑ per decidere la necessità di vaccinazione o per una seconda dose o serie in presenza di predittori di scarsa risposta (ad esempio, **GVHD grave o rituximab**) e
 - ❑ per decidere la somministrazione di richiamo durante il **follow-up a lungo termine** (ad esempio, Hib 5-10 anni dopo la serie iniziale e DTP ogni 3-5 anni).
 - ❑ anticorpi anti-pneumococco possono essere valutati a 24 mesi sebbene le conseguenze pratiche di tali valutazioni (richiamo o programma completo di rivaccinazione) debbano essere valutate in modo prospettico.

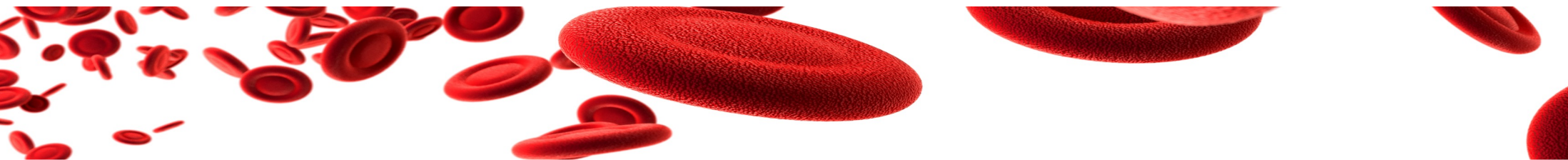
Vaccinazioni dei donatori

- Dovrebbero essere vaccinati in base alle raccomandazioni sull'età
- I vaccini vivi attenuati sono controindicati 4 settimane prima della donazione a causa del rischio della trasmissione della malattia da vaccino

Vaccinazioni nei contatti stretti

- Per evitare la trasmissione di infezioni al paziente, gli individui a stretto contatto con i riceventi HSCT dovrebbero essere vaccinati in relazione alle raccomandazioni per età
- Influenza ogni anno





Vaccino quadrivalente ad alto dosaggio indicato per la prevenzione dell'influenza nelle persone di età pari o superiore a 60 anni

Il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio è un vaccino inattivato split contro l'influenza che contiene 60 mcg di emoagglutinina (HA) per ceppo:

- **Indicato secondo RCP dai 60 anni**
- **4x la quantità of HA rispetto ai vaccini dose-standard** contro l'influenza
- In commercio negli Stati Uniti dal 2009
- **AIC in Italia a giugno 2020**

Il vaccino ad alto dosaggio come strumento per la protezione dei soggetti «anziani» fragili



Dosaggio studiato per rispondere al problema dell'immunosenescenza, garantendo **immunogenicità superiore** rispetto al vaccino a dose standard dai 60 anni d'età.^{15,26}



L'unico vaccino che ha dimostrato efficacia superiore contro l'influenza confermata in laboratorio rispetto al vaccino antinfluenzale a dose standard.^{16,18}



Riduzione delle complicanze correlate all'influenza, compresi i **ricoveri ospedalieri per cause cardiorespiratorie**.¹⁷



Pur con dosaggio aumentato conserva un **buon profilo di tollerabilità**, comparabile con quello del vaccino a dose standard.⁹



Vaccino antinfluenzale ad alto dosaggio HD è la strategia migliore per i soggetti immunocompromessi



I soggetti immunocompromessi sono **ad alto rischio di complicanze** per influenza.



La **vaccinazione antinfluenzale con vaccini inattivati è raccomandata** nei soggetti che hanno ricevuto un trapianto, soggetti in trattamento immunosoppressivo e altre persone con immunodeficienza.



I soggetti immunocompromessi tuttavia sviluppano una risposta immunitaria alla vaccinazione standard inferiore e non protettiva.



Sono importanti strategie volte a **migliorare l'immunogenicità** dei vaccini antinfluenzali nei soggetti immunocompromessi



Diversi studi hanno dimostrato che il **vaccino antinfluenzale ad alto dosaggio fornisce una migliore risposta immunitaria** in questi soggetti rispetto al vaccino a dose standard



Studi del vaccino antinfluenzale ad alto dosaggio HD in soggetti immunocompromessi¹

Gruppi	Studio	Popolazione	N		HAI GMT ratio (GMT IIV3-HD/GMT IIV3-SD) post vaccinazione		
			IIV3-HD	IIV3-SD	A/H1N1	A (H3N2)	B
Soggetti trapiantati	Natori 2017	Adulti (≥ 18 anni) riceventi trapianto di organo	84	77	1.64 (373.4/227.3)	1.52 (688.6/453.1)	1.87 (834.3/446.4)
	GiaQuinta 2015	Soggetti pediatrici (3-17 anni) riceventi trapianto di organo	22	15	2.49 (773.2/310.3)	0.97 (131.7/136.1)	1.02 (36.8/36.2)
	Halasa 2015	Adulti (≥ 18 anni) soggetti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche	29	15	1.48 (99.3/67.3)	6.86 (207.9/30.3)	1.14 (37.3/32.8)
	Teh et al., 2017	Pazienti soggetti a trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche (autoHCT)	34	34	73.3 / 72.7	83.3 / 87.9	90.0 / 87.9
	Caldera et al. 2019	Pazienti 18-64 anni con malattia infiammatoria cronica intestinale (IBD) in terapia con anti-tumor necrosis factor alfa (TNF)	25	15	(320 [IQR 150 to 320] vs 160 [IQR 80-320], P = 0.18)	(HD 160, interquartile range [IQR] 80 to 320, vs SD 80, [IQR 40 to 160])	(20 [IQR 15 to 200] vs 20 [IQR 20-40], P = 0.64)
Soggetti oncologici	Hakim 2016	Bambini e giovani adulti (3-21 anni)	21	22	1.41 (218/155) 0.96 (80/83)	2.09 (167/80) 1.02 (64/63)	1.29 (187/145) 0.92 (11/12)
	McManus 2014	Soggetti pediatrici (3-17 anni) con leucemia linfoblastica acuta	24	13	0.30 (97.9/322.9)	0.82 (62.9/76.5)	1.47 (74.4/50.6)
	Jamshed 2016	Adulti < 65 anni sottoposti a chemioterapia per cancro	50	50	1.38 (1350.1/979.1)	1.41 (1143.4/811.2)	1.54 (351.6/228.0)
	Whitaker et al., 2021	Adulti con linfocitosi B monoclonale e precedente leucemia linfocitica non trattata	30	0	63.3% (19/30) (no comparison)	91.3% (21/23)	43.3% (13/30)

Abbreviations: CI, confidence interval; GMT, geometric mean titer; HAI, hemagglutination inhibition; HIV, human immunodeficiency virus; IIV3-HD, High-dose trivalent inactivated influenza vaccine; IIV3-SD, standard-dose trivalent inactivated influenza vaccine. a. All participants received two full doses of vaccine. b. Results are for participants requiring one dose of vaccine.

Reference: Caldera et al. Vol 39, Supplement 1, 15 March 2021, Pages A15-A23, Weissman et al. J Infect 2021,Oct;83(4):444-451 10.1016/j.jinf.2021.08.028, Samson SI, et al. Expert Rev Vaccines. 2019 Mar;18(3):295-308



Studi del vaccino antinfluenzale ad alto dosaggio HD in soggetti immunocompromessi¹

Gruppo	Studi	Popolazione	N		HAI GMT ratio (GMT IIV3-HD/GMT IIV3-SD) post vaccinazione		
			IIV3-HD	IIV3-SD	A/H1N1	A (H3N2)	B
Soggetti con patologie autoimmuni	Branagan et al, 2017	Pazienti con discrasia plasmacellulare	51	No comparison	Tasso di sieroprotezione: 96% ² 2 giorni dopo la vaccinazione	82%	65%
	NCT01436370 - 2011/2012	Adulti con artrite reumatoide	10	6	91.9/15.9	65/71.3	56.6/29.3
	NCT01436370 - 2012/2013	Adulti con artrite reumatoide	16	19	123.4/49.4	115.6/78.5	16.1/15.3
	Colmegna et al. 2019	Pazienti con artrite reumatoide	139	140	Odd ratio Haemagglutination-inhibition antibodies: 3.21 (1.57-6.56) (in 2016-2017) 2.44 (1.18-5.06) (in 2017-2018)	Odd ratio Haemagglutination-inhibition antibodies: 2.99 (95% CI 1.46-6.11)	Odd ratio Haemagglutination-inhibition antibodies: 1.95 (1.19-3.22)
Soggetti con HIV	ClinicalTrials.gov	Adulti 18-64 anni con artrite reumatoide	16	19	2.28 (207.5/90.9)	1.53 (167.1/109.1)	1.65 (36.1/21.9)
			16	19	3.67 (442.9/120.6)	1.80 (257.7/143.4)	1.94 (51.9/26.8)
			16	19	2.50 (123.4/49.4)	1.47 (115.6/78.5)	1.05 (16.1/15.3)
	Hakim 2016	Bambini HIV+ e giovani adulti (3-21 anni)	20	20	1.40 (373/267) 1.60 (279/174)	1.08 (154/143) 0.69 (70/102)	0.93 (160/172) 1.00 (13/13)
	McKittrick 2013	Adulti HIV+ (≥ 18 y)	97	93	2.3 (1.4-3.7)	2.0 (1.2-3.3)	2.2 (1.4-3.3)

Abbreviations: CI, confidence interval; GMT, geometric mean titer; HAI, hemagglutination inhibition; HIV, human immunodeficiency virus; IIV3-HD, High-dose trivalent inactivated influenza vaccine; IIV3-SD, standard-dose trivalent inactivated influenza vaccine. a. All participants received two full doses of vaccine. b. Results are for participants requiring one dose of vaccine. Reference: Caldera et al. Vol 39, Supplement 1, 15 March 2021, Pages A15-A23, Weissman et al. J Infect 2021,Oct;83(4):444-451 10.1016/j.jinf.2021.08.028, Samson SI, et al. Expert Rev Vaccines. 2019 Mar;18(3):295-308



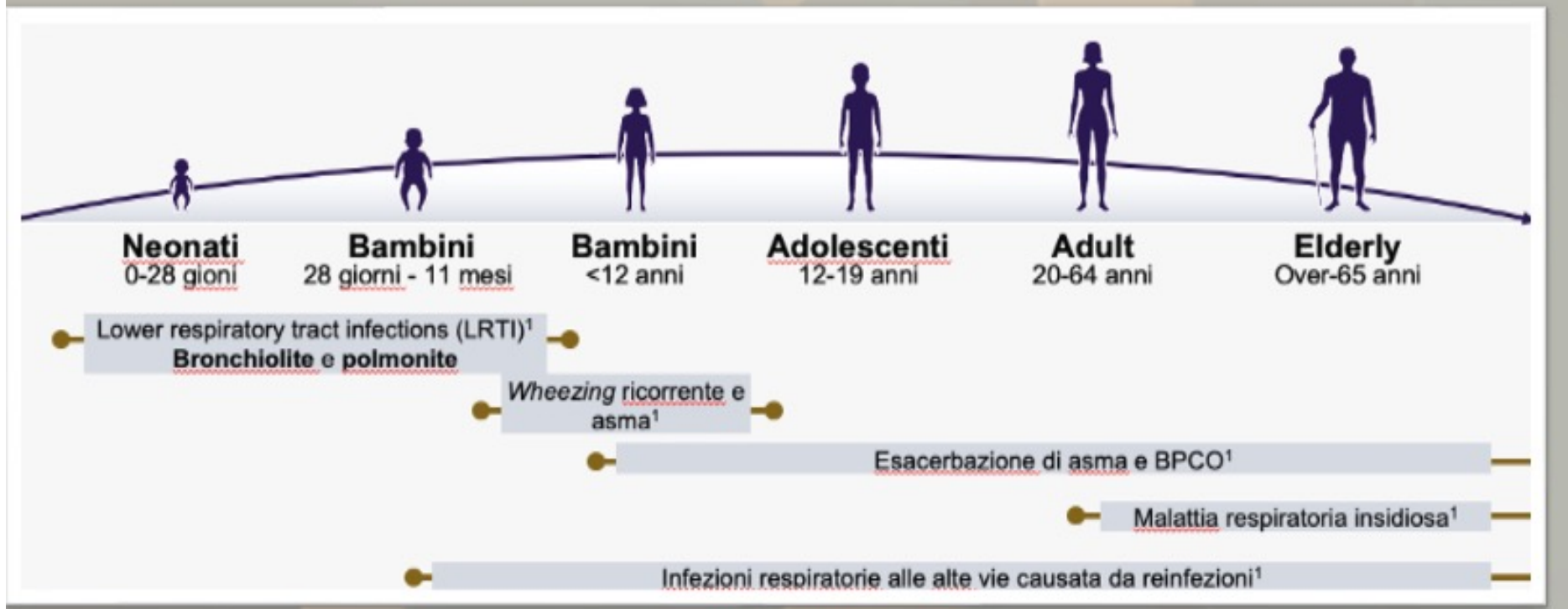
Risultati

- Il vaccino ad alto dosaggio determina un **aumento della risposta anticorpale protettiva nelle differenti popolazioni immunocompromesse e in differenti gruppi di età** rispetto alla vaccinazione con dosaggio standard
- **Gli adulti immunocompromessi** che hanno ricevuto il vaccino ad alto dosaggio hanno una **media geometrica del titolo anticorpale consistentemente più alta rispetto** a quelli vaccinati con vaccino standard.
- Il vaccino ad alto dosaggio ha dimostrato Un **buon profilo di sicurezza** nonostante la dose aumentata di antigene

Il vaccino ad alto dosaggio è tra le migliori strategie per migliorare le risposte vaccinali nei pazienti affetti da HIV, nei pazienti con trapianto e nelle persone che ricevono farmaci immunosoppressivi per malattie infiammatorie



Le infezioni da RSV possono essere di gravità da lieve a moderata e severa, fino al pericolo di vita



L'immunità naturale è di breve durata, RSV causa infezioni ripetute per tutta la vita, e non solo nell'infanzia



RSV è un virus stagionale altamente contagioso

Transmission



RSV is transmitted by inhalation of or contact with infected people's respiratory secretions¹



RSV can spread within households²



RSV spreads easily
Mean basic reproduction number (R_0)^{*,3}

$$R_0 \sim 3$$

R_0 estimate = 2.82 (at peak timing)⁴

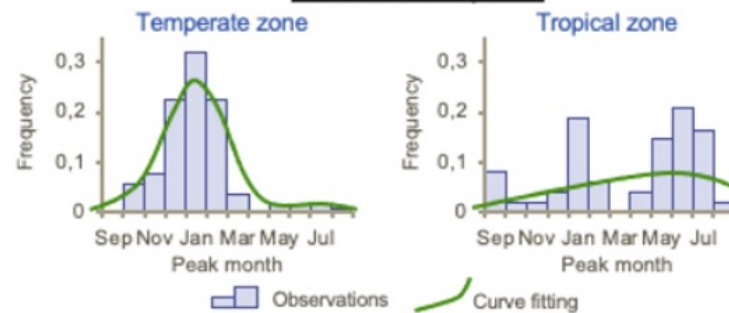
R_0 estimate = 3.02 (on last week)⁴

Infected people are typically contagious for 3–8 days,¹ although older adults may shed virus for longer periods of time⁵

Seasonality

Seasonal RSV epidemics lasting up to 5 months occur concurrently with epidemic seasons of other respiratory viruses^{6,7}

Northern Hemisphere⁶



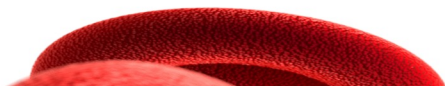
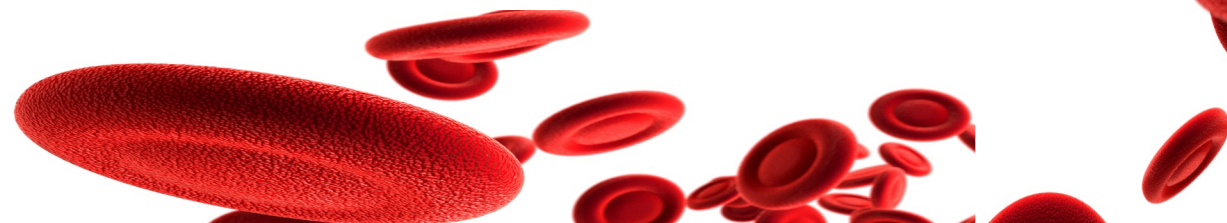
The graphs are reproduced from Bloom-Feshbach K et al. 2013⁶ where they were published, free of copyright, under Creative Commons CC0 public domain dedication

Normal RSV seasonality was disrupted by COVID-19 mitigation measures, increasing the possibility of out-of-season outbreaks post-pandemic^{8–11}

During the 2022–23 season, a rise in viral respiratory diseases was observed due to increased circulation of RSV and influenza early in the season, co-circulating with other respiratory viruses e.g. SARS-CoV-2.^{12,13}



Cosa abbiamo a disposizione oggi?



Nirsevimab, mAb per tutti i neonati e bambini alla prima stagione di RSV

Innovazione tecnologica: mAb umano con safety ed efficacia ottimizzate

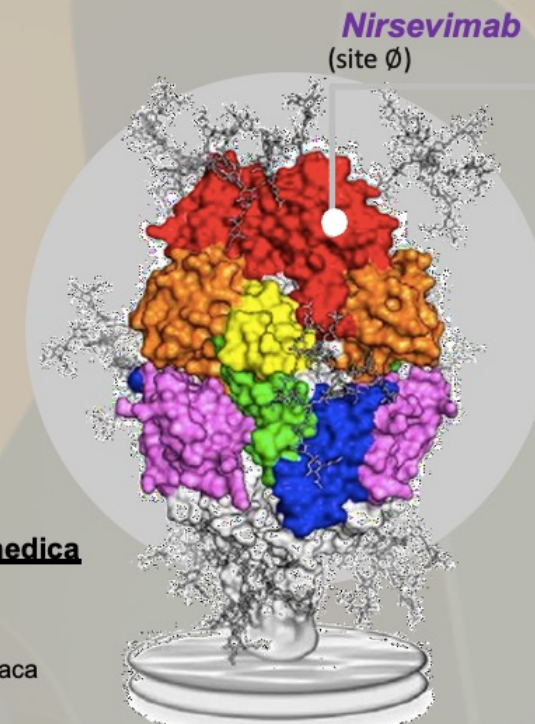
- Target sito \emptyset proteina F \rightarrow elevata capacità neutralizzante
- Derivato da cellule linfocitarie B umane \rightarrow migliore safety possibile

Innovazione preventiva: “un mAb che è come un vaccino” (ACIP-CDC e AAP)

- **Singola somministrazione, dosaggio fisso in siringa preriempita**
- **Protezione rapida** dopo la somministrazione
- **Durata protezione di almeno 5 mesi** (durata tipica stagione RSV 5 mesi)

Innovazione di ricerca e sviluppo clinico: efficacia e sicurezza in tutti i bambini

- **Prevenzione infezioni respiratorie da RSV che richiedono qualunque livello di assistenza medica**
- **Protezione di tutti i neonati e bambini alla loro prima stagione di RSV**
- Studiati anche nei bambini <29 settimane di gestazione, bambini con broncodisplasia polmonare e malattia cardiaca congenita, alla loro prima e seconda stagione di RSV

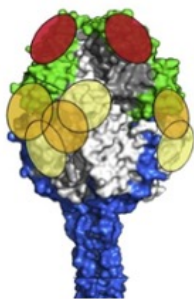


Vaccino RSVPreF3 OA

La combinazione di RSVPreF3 (120 µg) e di AS01_E è studiata per indurre una robusta risposta immunitaria sia di tipo umorale che di tipo cellulare, per aiutare a proteggere gli adulti e le persone con comorbidità

Candidato vaccino RSVPreF3 OA

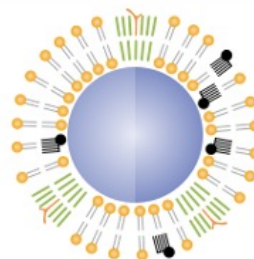
Antigene RSVPreF3 (120 µg)



Antigene* ingegnerizzato per conservare preferibilmente la conformazione di prefusione e esporre potenti epitopi neutralizzanti, per **migliorare la risposta immunitaria di tipo umorale** negli *older adults*^{1,2}



Sistema adiuvante AS01_E



Migliora la risposta immunitaria di tipo cellulare e ristabilisce i livelli di cellule T CD4⁺ RSVPreF3 negli *older adults*²

- Alti titoli di anticorpi neutralizzanti nel siero per RSV-A e RSV-B
- Alti livelli di risposta immunitaria cellulare per cell-T CD4⁺ polifunzionali e specifiche per RSVPreF3 nell'adulto, raggiungendo livelli simili a quelli visti nei giovani adulti post-vaccinazione
- Ben tollerato e con un profilo di sicurezza accettabile

Vaccino bivalente RSV preF

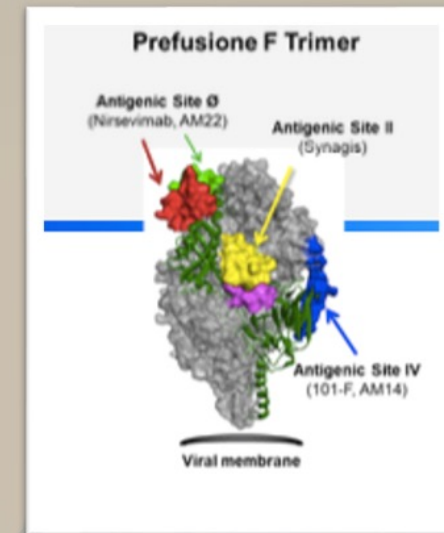
Indicazioni



Protezione passiva contro la malattia del tratto respiratorio inferiore causata dal RSV **nei neonati dalla nascita fino ai 6 mesi di età** a seguito dell'immunizzazione della madre durante la gravidanza.



Immunizzazione attiva dei **soggetti di età pari o superiore a 60 anni** per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore causata dal RSV.



DOSE

120 µg di antigene proteico senza adiuvante

- RSV-A preF: 60 microgrammi
- RSV-B preF: 60 microgrammi



La «prospettiva» del clinico e dello specialista della prevenzione è la stessa?

Cura



Prevenzione

PNPV 2023 - 2025



Presidenza del Consiglio dei Ministri

DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI E LE AUTONOMIE

Ufficio III - Coordinamento delle attività della segreteria della
Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le
Province autonome di Trento e Bolzano

Servizio "Sanità, lavoro e politiche sociali"

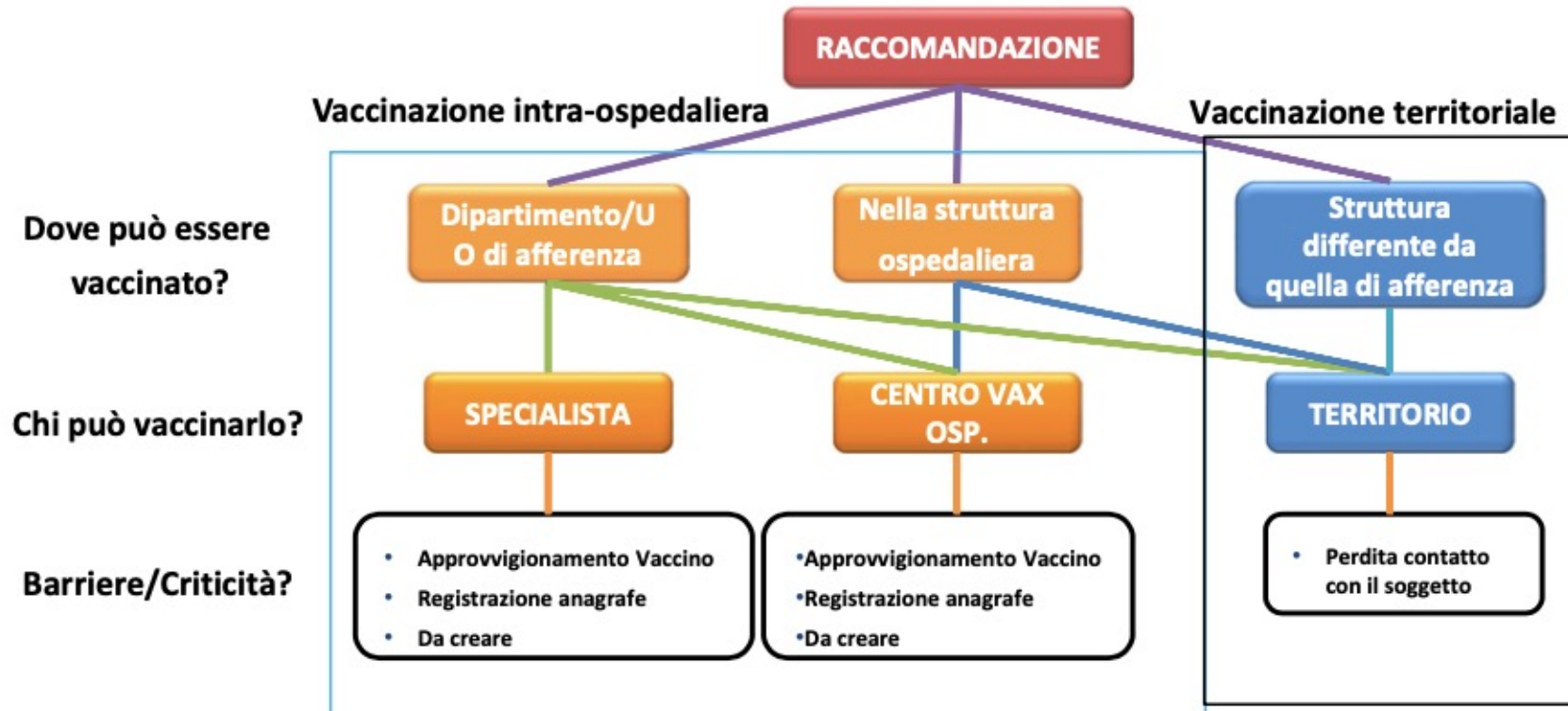
Codice sito: 4.10/2023/6/CSR

I soggetti in follow-up ambulatoriale per patologia o che accedano all'ospedale in regime di ricovero dovrebbero essere invitati alla vaccinazione in tali occasioni. Questo tipo di attività garantirebbe essenzialmente di ottimizzare i tempi di erogazione dei servizi, inoltre consentirebbe al cittadino di effettuare più prestazioni in un unico momento, auspicabilmente aumentando la compliance alla vaccinazione. Notevoli sarebbero anche i benefici per il cittadino, che ridurrebbe il numero di spostamenti per necessità sanitarie, le assenze dal luogo di lavoro, nonché la necessità di riorganizzare le attività di vita quotidiana.

Laddove non fosse realizzabile l'erogazione delle vaccinazioni necessarie direttamente presso il servizio che ha in carico il paziente per la patologia specialistica, neanche attraverso la realizzazione di protocolli interdipartimentali e/o interaziendali, appare fondamentale **facilitare le attività di prenotazione** ed indirizzo del paziente stesso presso i centri vaccinali territoriali che se ne faranno carico per l'offerta del calendario specifico. In questo contesto appare utile **rimarcare l'importanza per tutti gli specialisti**, ospedalieri e territoriali, di verificare l'avvenuta vaccinazione dei propri assistiti al momento della presa in carico, **indicando nei documenti clinici del paziente (ad esempio la lettera di dimissione o il piano assistenziale individuale), la raccomandazione ad effettuare le vaccinazioni** previste per la condizione di rischio e non ancora effettuate.



Il percorso vaccinale



Il percorso del paziente

Paziente ambulatoriale o dimesso con condizione a rischio



Ambulatorio Vaccinazioni

Paziente ricoverato con condizione a rischio



Richiesta consulenza vaccinale
(possibilità di vaccinazione in reparto)

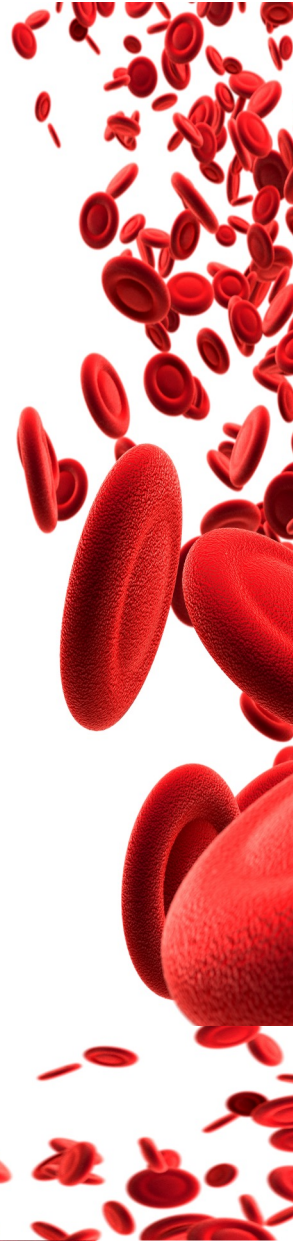
Tenendo in considerazione le «urgenze»

Ad esempio pazienti candidati a trapianto d'organo solido o per cui è in programma inizio di terapia immunosoppressiva



Conclusioni

- ❑ I pazienti con disturbi ematologici **hanno risposte inferiori alla maggior parte dei vaccini** rispetto agli individui sani
- ❑ la vaccinazione può **prevenire le infezioni in questa popolazione**
- ❑ Protocolli e percorsi che **dovrebbero essere personalizzabili** sulla base della malattia, della terapia e dell'età
- ❑ Approccio **multidisciplinare**



A hiker with a backpack is seen from behind, looking out over a vast mountain valley. In the foreground, there is a bright turquoise lake. The middle ground shows a valley with green slopes and a winding road. In the background, there are large, rugged mountains with patches of snow under a clear blue sky.

«Raggiungere la vetta, non per guardare dall'alto in basso, ma per imparare a vedere oltre»

Grazie!!!