

Farmaci Innovativi Qualità Efficacia Appropriatezza
“Ricerca e Sviluppo: nuove speranze per i pazienti”

“Vaccini innovativi in ambito pediatrico”

Dott. Giorgio Bracaglia

Roma 25 Marzo 2010

Harald zur Hausen – Premio Nobel per la medicina 2008





- Le sue ricerche hanno permesso di:
  - ricostruire la storia naturale del tumore del collo dell'utero
  - comprendere il meccanismo con cui l'HPV scatena il tumore
  - mettere a punto il vaccino
- La teoria dello scienziato tedesco, in base alla quale "*sono i virus umani a scatenare il cancro del collo dell'utero*", trent'anni fa veniva ridicolizzata dalla maggior parte dei ricercatori
- … considerato un *"visionario che ha distrutto i dogmi"* (così è scritto nella motivazione del Nobel)

Drivers delle vaccinazioni

In passato

- ✓ Pochi vaccini
- ✓ Tecnologicamente semplici
- ✓ Malattie > decessi
- ✓ Nessuna analisi economica
- ✓ Elevata accettazione da parte della popolazione
- ✓ Costi contenuti

Oggi

- ✓ Più vaccini che in passato
- ✓ Contenuto tecnologico elevato
- ✓ Stato di salute
- ✓ Evidence Based Prevention (EBP)
- ✓ Popolazione preoccupata per la tollerabilità
- ✓ Costi superiori

Bisogna affrontare il problema della soddisfazione di crescenti bisogni assistenziali con una quantità di risorse disponibili limitate

E' quindi necessario valutare l'appropriatezza:

- delle procedure diagnostico-terapeutiche,
- delle tecnologie da utilizzare nell'assistenza
- dei modelli organizzativi,

con l'obiettivo di individuare l'allocazione ottimale delle risorse

Health Technology Assessment

si propone di fornire una risposta a tale complessità di fattori, attraverso un processo "formale e strutturato" e "multidimensionale" di analisi e decisione (Marocco, 2008)

Esistono molte definizioni di *Health Technology Assessment*, ma la più appropriata è certamente quella che ne sottolinea il carattere di connessione tra la scienza e le scelte politiche

Un approccio multidisciplinare di valutazione a supporto delle decisioni politiche nei sistemi sanitari

Renaldo N. Battista, Department of Epidemiology and Biostatistics, McGill University, Montreal,1994

HTA crea un collegamento diretto tra la ricerca evidence based medicine (EBM) e le scelte di politica sanitaria

RN Battista, MJ Hodge: The evolving paradigm of health technology assessment: reflections for the millennium. *JAMC* 1999;160:1464-7

In short, health technology assessment is a bridge between the world of research and the world of decision-making, particularly policy-making.

RN Battista, MJ Hodge: The evolving paradigm of health technology assessment: reflections for the millennium *JAMC* 1999;160:1464-7



PROCESSO di HTA

- ✓ Definizione dei bisogni clinici
- ✓ Valutazioni epidemiologiche e/o "storiche" → stima della casistica per la realtà considerata
- ✓ Valutazione dell'efficacia terapeutica e/o diagnostica della procedura studiata rispetto alle procedure di riferimento (esistenti, utilizzate → già di provata efficacia)
- ✓ Valutazione dei costi della procedura studiata (diretti ed indiretti)

International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)

La valutazione di una tecnologia deve includere le seguenti componenti:

- ✓ Identificazione delle prove (o segnalazione dell'assenza), dei benefici e dei costi di un intervento
- ✓ Una sintesi delle prove provenienti dalla ricerca sull'efficacia dei differenti interventi sanitari
- ✓ Una valutazione dell'impatto economico e un'analisi di costo-efficacia
- ✓ Una valutazione delle conseguenze sociali ed etiche della diffusione ed uso delle tecnologie insieme all'impatto organizzativo della loro diffusione
- ✓ Spunti intesi alla identificazione della miglior pratica in sanità, migliorando così la qualità e contenendo i costi

I tanti attori di un nuovo programma vaccinale

- Ministero Salute - CCM
- Coordinamento Interregionale Prevenzione
- Istituto Superiore di Sanità – CNESPS
- con il contributo delle società scientifiche
- Commissione Nazionale Vaccini
- Consiglio Superiore di Sanità
- Conferenza Stato Regioni
- AIFA
- Ecc. ecc. .....

Costituzione della Repubblica Italiana

Parte seconda - TITOLO V
Art. 117

Sono materie di legislazione concorrente quelle relative a:
... omissis ... (elenco materie soggette a legislazione Regionale)

tutela della salute

Nelle materie di legislazione concorrente spetta alle Regioni la potestà legislativa, salvo che per la determinazione dei principi fondamentali, riservata alla legislazione dello Stato.
Spetta alle Regioni la potestà legislativa in riferimento ad ogni materia non espressamente riservata alla legislazione dello Stato

Attivazione di un nuovo programma vaccinale: le conseguenze dovute al federalismo

gli Organi Centrali (Ministero Salute e CCM) possono pertanto indicare alle Regioni indirizzi operativi non vincolanti e proporre, nel caso delle vaccinazioni, una strategia di provata efficacia, concordata e condivisa

E IN ITALIA?

Health Technology Assessment del vaccino pneumococcico coniugato 13-valente

PIANO DI LAVORO

Epidemiologia dell'infezione e delle malattie da *S. pneumoniae*: Dr.ssa de Waure

Descrizione dell'impatto clinico dell'infezione e delle malattie da *S. pneumoniae*: Prof. La Torre e prof. Icardi.

Risorse utilizzate dai servizi sanitari per il trattamento dell'infezione e delle malattie da *S. pneumoniae*: Prof. La Torre e Dr.ssa Specchia

Biotecnologia, efficacia, sicurezza e tossicità del vaccino: Dr. Zollo

Efficacia e sicurezza dei vaccini pneumococcici: Dr.ssa de Waure

Modellizzazione matematica ed analisi economica dell'introduzione del vaccino Prevenar13 nel contesto italiano: Dr. Mantovani

Aspetti organizzativi relativi all'introduzione di Prevenar13 nel contesto di cura italiano: Dr.ssa Specchia

Aspetti bioetici e sociali: Dr. Refolo.

Evoluzione dei vaccini contro lo pneumococco

- Vaccini a polisaccaridi “nudi”
- Vaccini a polisaccaridi coniugati
- Vaccini proteici

Vaccino a polisaccaridi nudi

(Vaccino polisaccaridico 23-valente)

- non stimola le cellule della memoria
- la risposta immunitaria a una seconda dose è uguale a quella successiva alla prima dose (manca la reazione anamnestica)
- non sono stimolate le cellule T (vaccino timo-indipendente)
- la risposta è solo in IgM
- la risposta è di breve durata (qualche anno)
- rispondono solo soggetti in età superiore a 3-5 anni
- non agisce a livello del naso-faringe
- non induce perciò *herd immunity*

I vantaggi della coniugazione con una proteina di trasporto

- La coniugazione del polisaccaride con una proteina di trasporto trasforma l'antigene da timo-indipendente a timo-dipendente
- La risposta è in IgG, anche in lattanti al terzo mese, sono stimolate le cellule della memoria, è presente una risposta anamnestica al richiamo, al di là dei due anni di età basta una dose
- è immunogeno a qualsiasi età
- induce *herd immunity*

Effetti diretti (efficacia)

# malattie invasive (meningiti, sepsi) dovute a pneumococchi, appartenenti agli stessi tipi contenuti nel vaccino	*97,3%*
# malattie invasive, dovute a pneumococchi di qualsiasi tipo	*92,6%*
# polmoniti da pneumococco	*65-75%*
# otite media acuta (riduzione delle visite)	*42%*

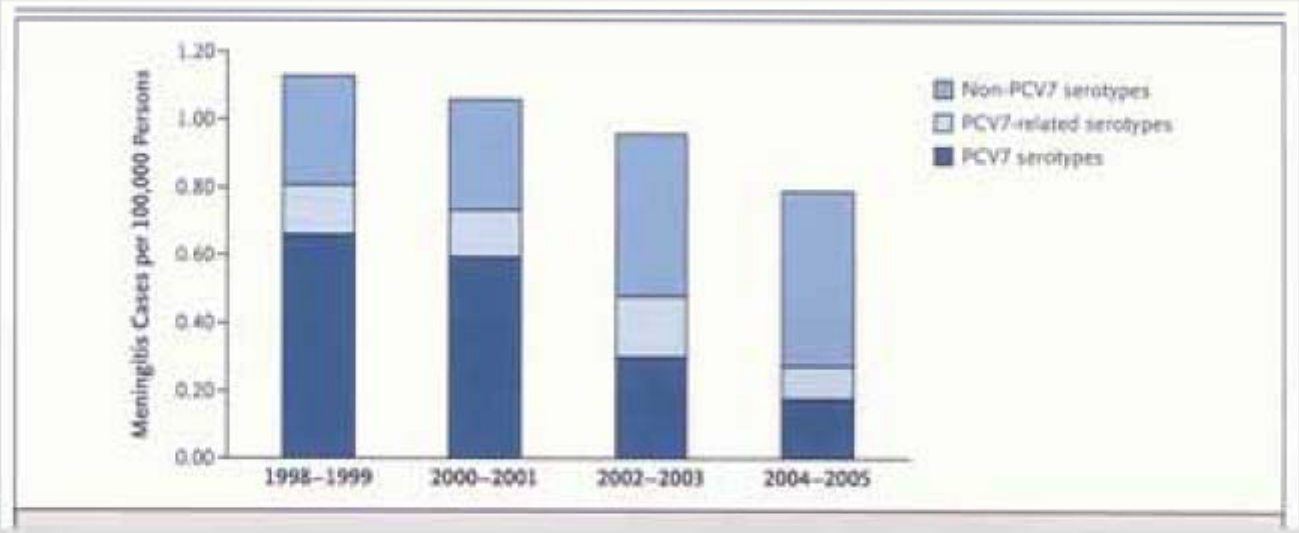
Shinefeld HR et al, Pediatr Infect Dis J 2002; Grijalva CG et al, Lancet 2007; Zhou F et al, Pediatrics 2008

Effetti indiretti non favorevoli

- ***Sono rappresentati essenzialmente dalla sostituzione di nuovi tipi di pneumococco al posto di quelli contenuti nel vaccino***

- ***Fra questi ve ne possono essere alcuni di tipo invasivo, che causano malattia***

Hsu HE et al. NEJM 2009, 360:244-56



Incidenza annuale delle meningiti pneumococciche, a seconda del sierotipo e del periodo di tempo

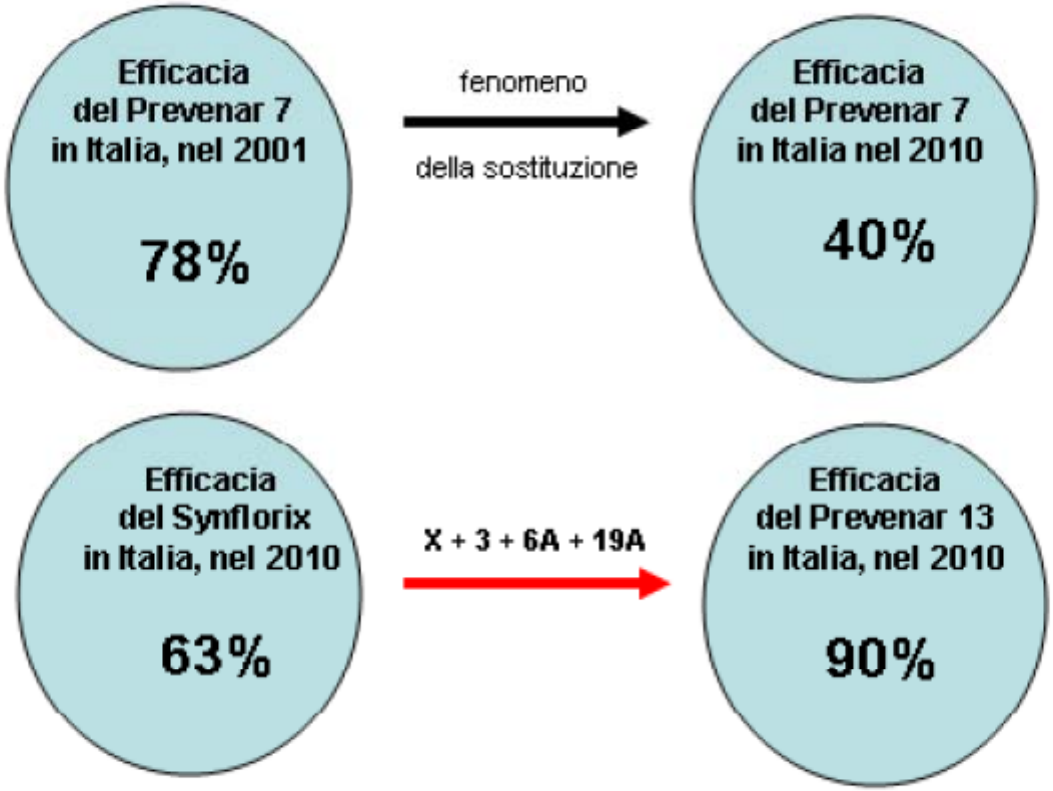
I tipi invasivi sono 1, 3 e soprattutto 19A , ceppo dotato di elevata multi-resistenza agli antibiotici

Dagan R. Replacement indipendent of vaccine pressure
ICAAC 47°, Chicago 17-20 settembre 2007

"Analizzando l'andamento delle malattie invasive, dovute a sierotipi non contenuti nel vaccino, risulta chiaramente che il fenomeno del rimpiazzamento è complesso e multifattoriale: esso non è dovuto unicamente al vaccino, ma soprattutto al trattamento antibiotico eccessivo"

Alla comparsa di nuovi ceppi invasivi non contenuti nel vaccino è stato risposto, fino a oggi, aumentando il numero dei tipi di pneumococco contenuti nel vaccino

Evoluzione dei vaccini contro lo pneumococco



E' raccomandata una dose di Prevenar13 nei bambini già vaccinati con 3 dosi di Prevenar7

Circolare Ministeriale del maggio 2010

Evidenti difficoltà
per seguire nel futuro
la strada di aumentare
nel vaccino il
numero dei sierotipi

Il futuro dei vaccino contro lo pneumococco

- Il futuro lontano dei vaccini contro lo pneumococco sta nell'abbandonare, come antigeni, i polisaccaridi della capsula, per rivolgersi alle **proteine di superficie** (pneumolisina, proteine leganti la colina (CBP), proteina A (PspA), antigene A della superficie (PsaA), altre

- Le proteine di superficie sono a comune di molti, se non di tutti i diversi sierotipi di pneumococco

- Questa strada è già stata battuta per la preparazione del vaccino contro il meningococco B (Novartis, Pfizer)

Paton JC e Boslego JW, 2008

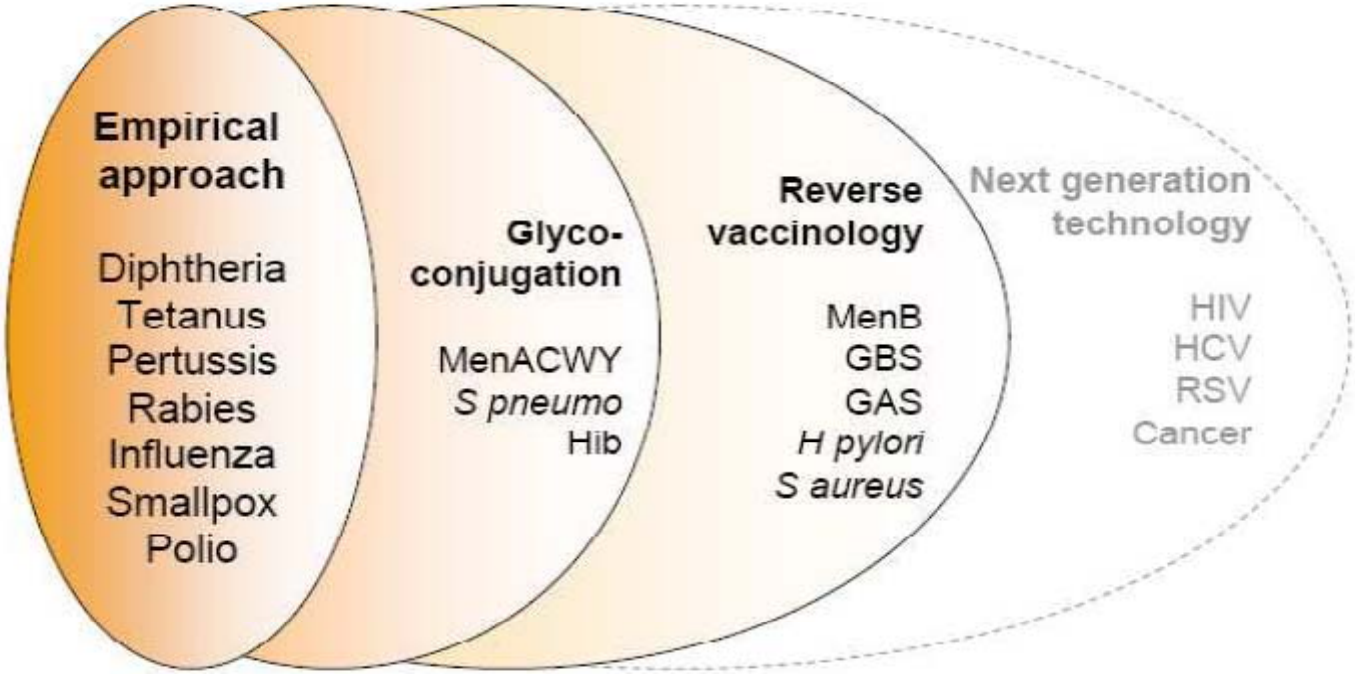
Significativa esigenza insoddisfatta di vaccini meningococcici che conferiscano un'ampia protezione

- ☑ Coperto dai vaccini coniugati C/ACWY attualmente approvati

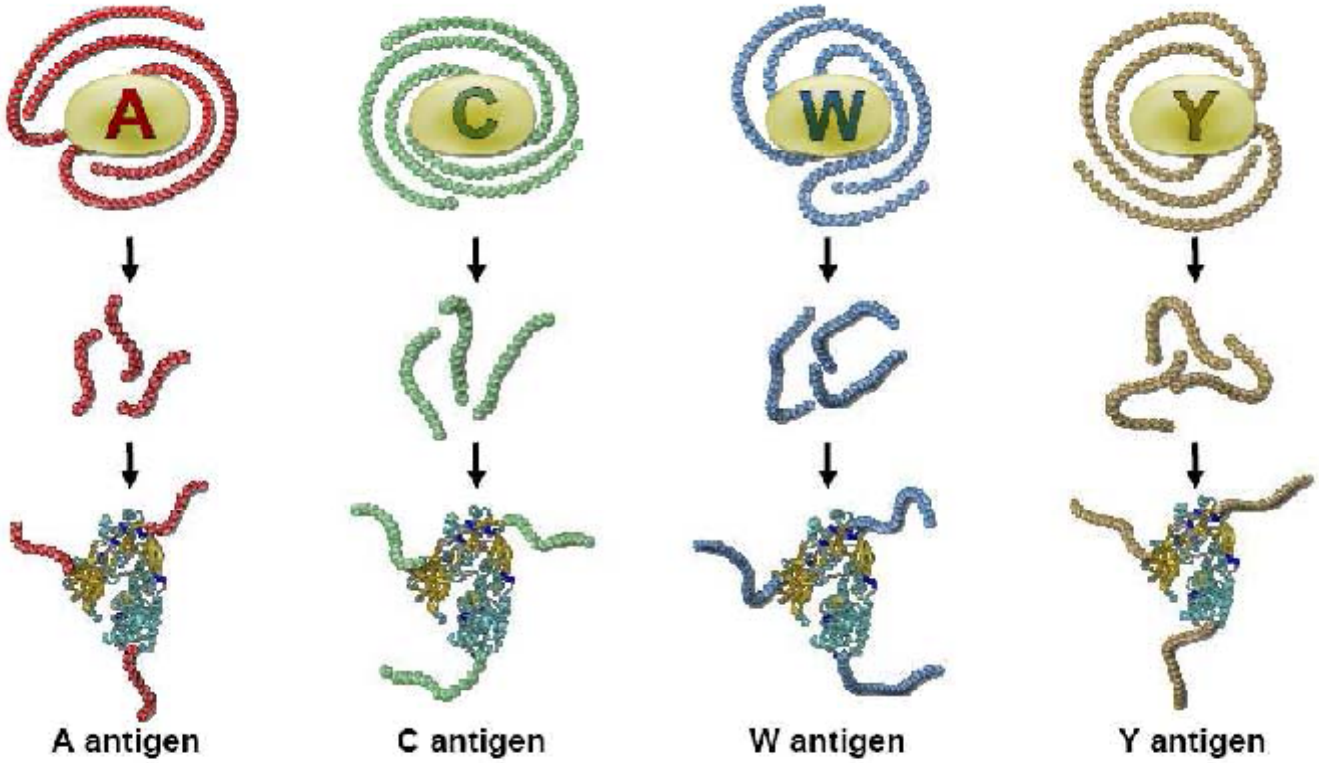
Sierogruppo	Gruppo di età (anni)			
	<1	1–2	2–10	11–55
A			✓*	✓*
B				
C	✓	✓	✓	✓
W			✓*	✓*
Y			✓*	✓*

*Solo Nord America.

Glico-coniugazione e Reverse Vaccinology: espandere il pool di candidati vaccinali

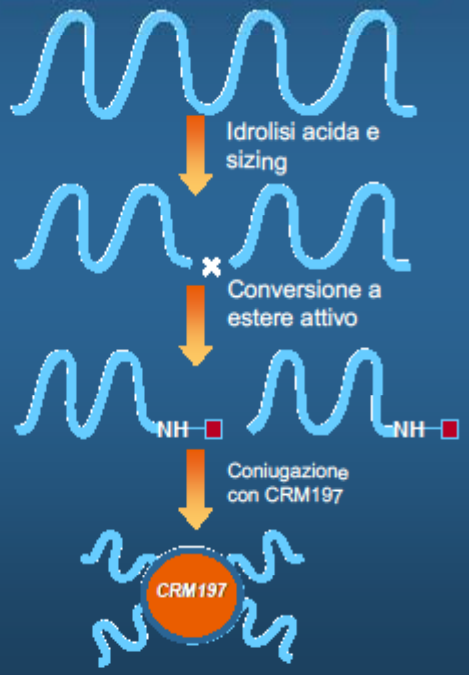


MenACWY-CRM è stato sviluppato usando la tecnologia della Glico-coniugazione



Chimica/Formulazione del vaccino

Chimica di coniugazione: modificazione del gruppo terminale target



Formulazione

MenA-CRM: 10 µg/dose

MenC-CRM: 5 µg/dose

MenW-CRM: 5 µg/dose

MenY-CRM: 5 µg/dose

No adiuvanti

No conservanti

Presentazione



MenA liofilizzato (fiala)



MenCWY soluzione liquida

(fiala o siringa preriempita)

Dati su file; Novartis Vaccines.

Programma di sviluppo globale Novartis

- Programma globale avviato nel 2002
- Database clinico
  - 24 studi clinici completati o in corso
  - >18.500 partecipanti
- Tutti gli studi hanno misurato l'attività battericida del siero con un saggio che utilizza siero umano come fonte esogena del complemento (hSBA)
- Molteplici schedule vaccinali sono state valutate rispetto ad appropriati vaccini di confronto

Riassunto dei più importanti studi clinici con MenACWY-CRM

Gruppo di età	Dosi	Fase	Vaccino di confronto	Risultati principali
11-18 aa	1	II	**MenACWY-PS**	▪ Ben tollerato ▪ Risposte immunitarie significativamente superiori ▪ Risposta immunitaria persistente
		III	Menactra®	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità non inferiore con risposte immunitarie significativamente superiori per alcuni sierogruppi
		III	Vaccini concomitanti	▪ Ben tollerato quando somministrato insieme a HPV e Tdap ▪ Immunogenico quando somministrato insieme a HPV e Tdap
2-10 aa	1	II	MenACWY-PS	▪ Ben tollerato ▪ Ha soddisfatto il criterio di superiorità statistica
		III	Menactra	▪ Dati imminenti
0-2 aa	4 (neonati) 1-2 (bambini	II	MenC	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità sovrapponibile a MenC-CRM

Riassunto dei più importanti studi clinici con MenACWY-CRM

Gruppo di età	Dosi	Fase	Vaccino di confronto	Risultati principali
11-18 aa	1	II	MenACWY-PS	▪ Ben tollerato ▪ Risposte immunitarie significativamente superiori ▪ Risposta immunitaria persistente
		III	**Menactra**	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità non inferiore con risposte immunitarie significativamente superiori per alcuni sierogruppi
		III	Vaccini concomitanti	▪ Ben tollerato quando somministrato insieme a HPV e Tdap ▪ Immunogenico quando somministrato insieme a HPV e Tdap
2-10 aa	1	II	MenACWY-PS	▪ Ben tollerato ▪ Ha soddisfatto il criterio di superiorità statistica
		III	Menactra	▪ Dati imminenti
0-2 aa	4 (neonati) 1-2 (bambini	II	MenC	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità sovrapponibile a MenC-CRM

Riassunto dei più importanti studi clinici con MenACWY-CRM

Gruppo di età	Dosi	Fase	Vaccino di confronto	Risultati principali
11-18 aa	1	II	MenACWY-PS	▪ Ben tollerato ▪ Risposte immunitarie significativamente superiori ▪ Risposta immunitaria persistente
		III	Menactra	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità non inferiore con risposte immunitarie significativamente superiori per alcuni sierogruppi
		III	**Vaccini concomitanti**	▪ Ben tollerato quando somministrato insieme a HPV e Tdap ▪ Immunogenico quando somministrato insieme a HPV e Tdap
2-10 aa	1	II	MenACWY-PS	▪ Ben tollerato ▪ Ha soddisfatto il criterio di superiorità statistica
		III	Menactra	▪ Dati imminenti
0-2 aa	4 (neonati) 1-2 (bambini ai primi	II	MenC	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità sovrapponibile a MenC-CRM

Riassunto dei più importanti studi clinici con MenACWY-CRM

Gruppo di età	Dosi	Fase	Vaccino di confronto	Risultati principali
11-18 aa	1	II	MenACWY-PS	▪ Ben tollerato ▪ Risposte immunitarie significativamente superiori ▪ Risposta immunitaria persistente
		III	Menactra	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità non inferiore con risposte immunitarie significativamente superiori per alcuni sierogruppi
		III	Vaccini concomitanti	▪ Ben tollerato quando somministrato insieme a HPV e Tdap ▪ Immunogenico quando somministrato con HPV e Tdap
2-10 a	1	II	**MenACWY-PS**	▪ Ben tollerato ▪ Ha soddisfatto il criterio di superiorità statistica
		III	Menactra	▪ Dati imminenti
0-2 a	4 (neonati) 2 (bambini ai	II	MenC	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità sovrapponibile a MenC-CRM

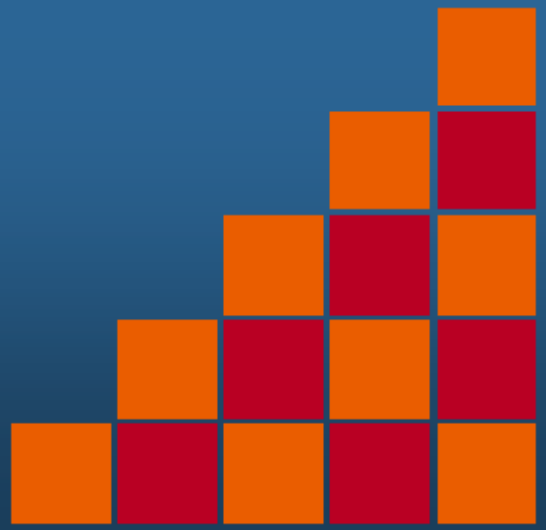
Riassunto dei più importanti studi clinici con MenACWY-CRM

Gruppo di età	Dosi	Fase	Vaccino di confronto	Risultati principali
11-18 aa	1	II	MenACWY-PS	▪ Ben tollerato ▪ Risposte immunitarie significativamente superiori ▪ Risposta immunitaria persistente
		III	Menactra	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità non inferiore con risposte immunitarie significativamente superiori per alcuni sierogruppi
		III	Vaccini concomitanti	▪ Ben tollerato quando somministrato insieme a HPV e Tdap ▪ Immunogenico quando somministrato insieme a HPV e Tdap
2-10 aa	1	II	MenACWY-PS	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità significativamente superiore a MenACWY-PS
		III	Menactra	▪ Dati imminenti
0-2 aa	4 (neonati) 1-2 (bambini ai primi passi)	II	**MenC**	▪ Ben tollerato ▪ Immunogenicità sovrapponibile a MenC-CRM
		III	Nessun vaccino di confronto	▪ Dati imminenti

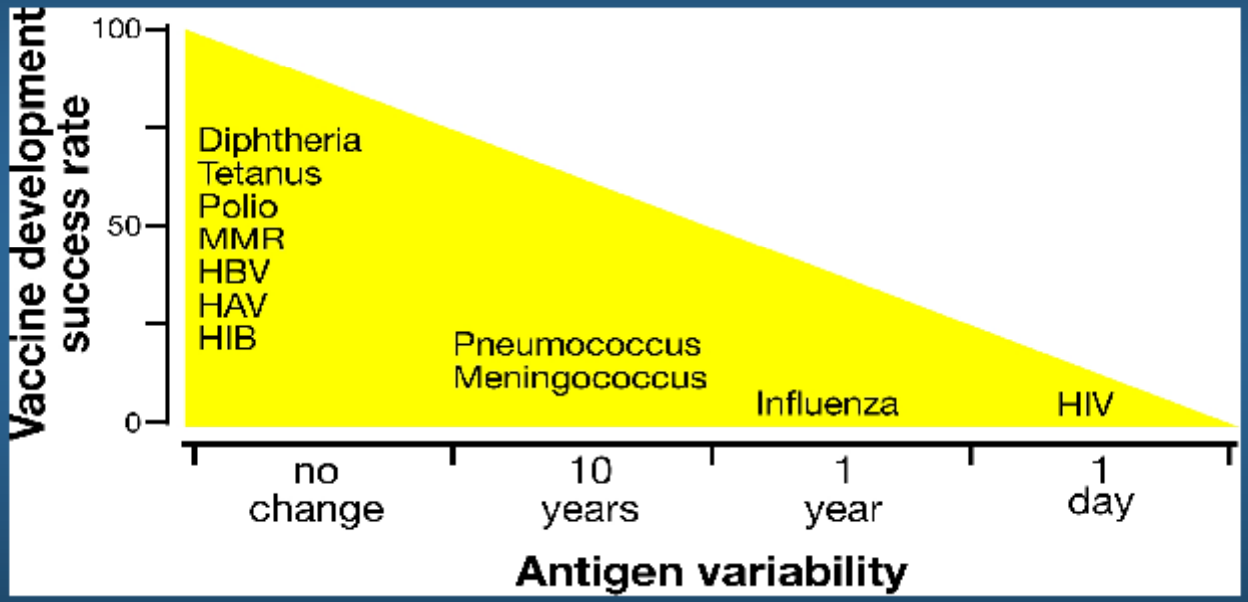
Riassunto dei dati clinici su MenACWY-CRM

- Ben tollerato e in grado di indurre una risposta immunogenica in tutti i gruppi di età
- Primo vaccino meningococcico potenzialmente in grado di proteggere i neonati contro i sierogruppi ACWY
- Risposta immunitaria persistente a 1 anno nei bambini e negli adolescenti
- Immunogenicità superiore rispetto ai vaccini polisaccaridici nei soggetti dai 2 ai 17 anni
- Immunogenicità favorevole rispetto a Menactra negli adolescenti
- Flessibilità che facilita l'inserimento nelle attuali schedule routinarie di vaccinazione

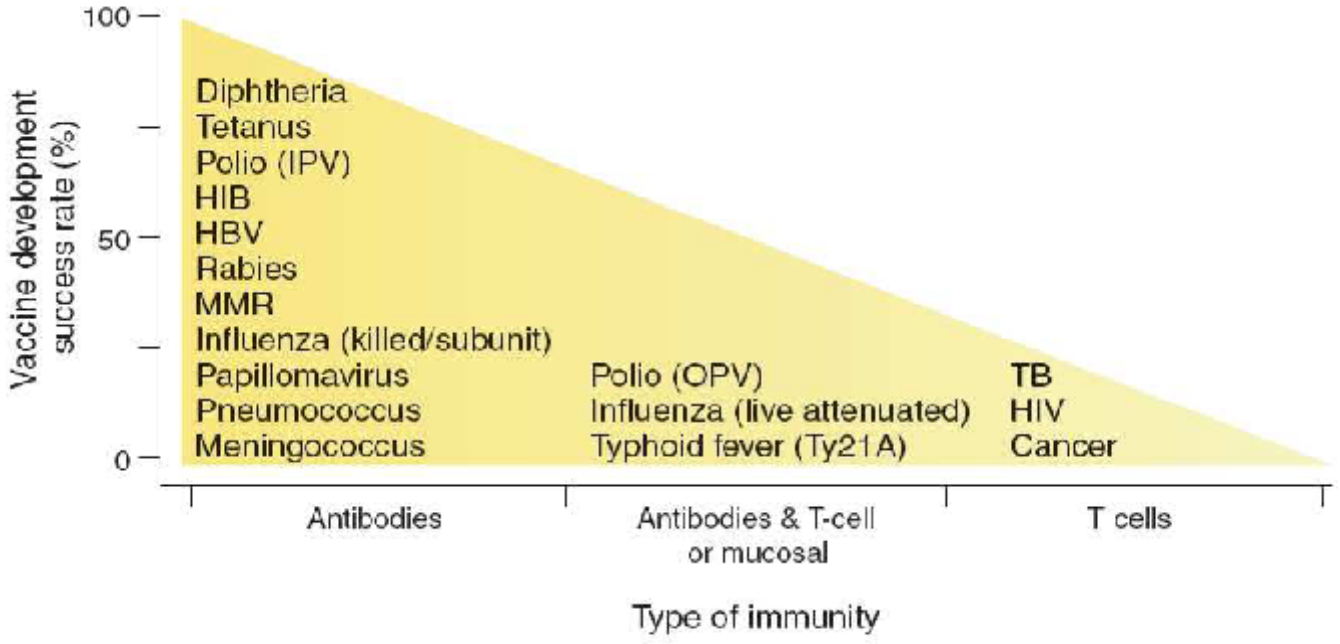
Vaccino sperimentale vs MenB: L'approccio della "Reverse Vaccinology"



Successful vaccines have been developed against pathogens with stable surface antigens

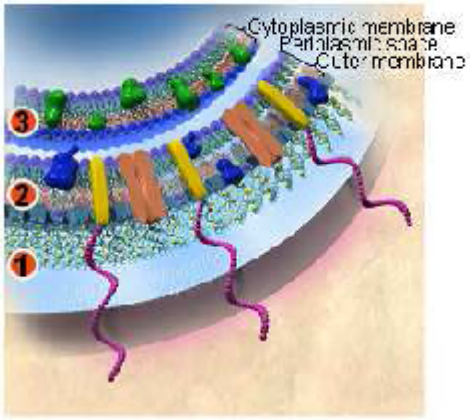


Vaccine development success decreases with decreasing ability of Abs to confer protection



Sviluppo di un vaccino universale contro Men B: difficoltà associata alla struttura della superficie cellulare

La capsula PS non può essere usata come target



	Current Typing Schemes	Classification	Strain Groupings
1	Capsular polysaccharide (serogroup B)	Serogroup	1
2	Outer-membrane protein serotypes (PorB, PorA)	Serotype	1000s
3	Gene sequences – housekeeping genes (MLST*)	Genetic Characterization	1000s

* MLST = multilocus sequence typing

Diversi approcci sono falliti negli anni:

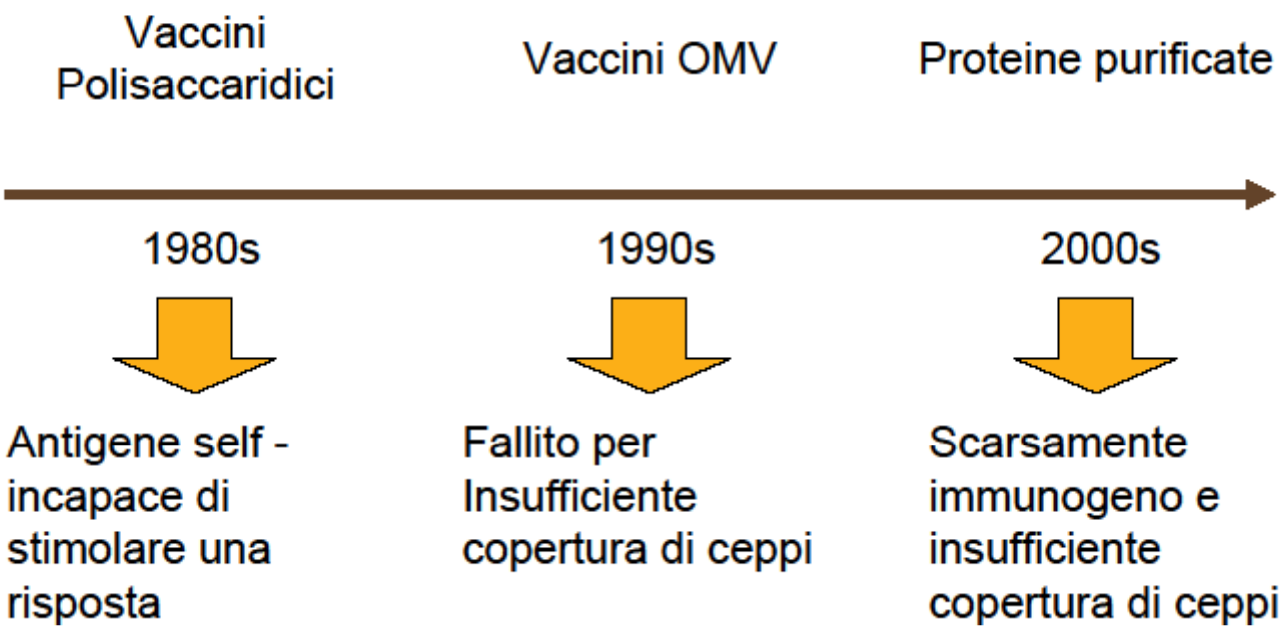
1 Approcci Capsulari

- Vaccini PS puri
  - Poco immunogenici
  - Rischio d'autoimmunità
- N-propionyl conjugates
  - Gli Abs indotti non hanno attività funzionale riconosciuta

2 Approcci Non-Capsulari

- Vaccini OMV
  - Variabilità antigenica
  - Protezione solo vs serotipi omologi

Tentativi di sviluppare un vaccino contro MenB



Come affrontare le malattie per le quali la vaccinologia convenzionale non ha trovato soluzione?

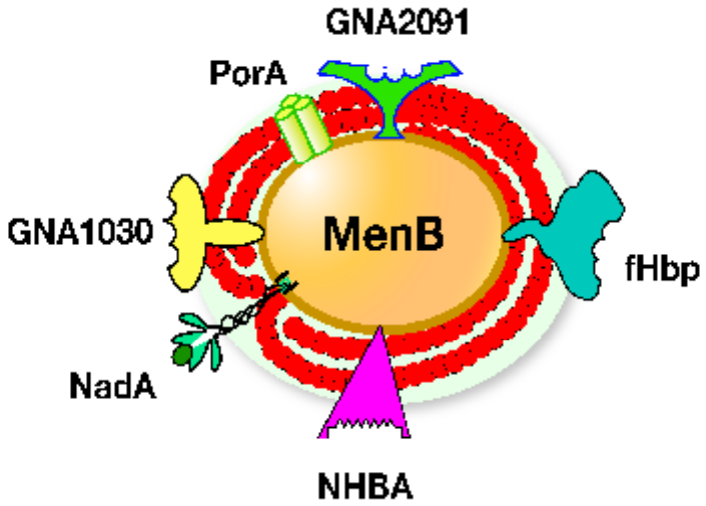
Utilizzando la tecnologia genomica e un approccio razionale::
la *'Reverse Vaccinology'*
Primo esempio: Meningococco B



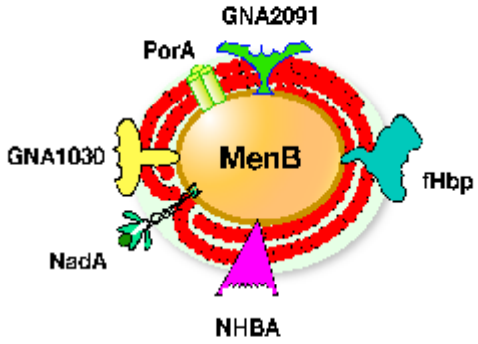
Criteri per la selezione degli antigeni proteici

- Espressione sulla superficie cellulare
- Alto livello di conservazione in diversi ceppi
- Indurre attività anticorpale battericida

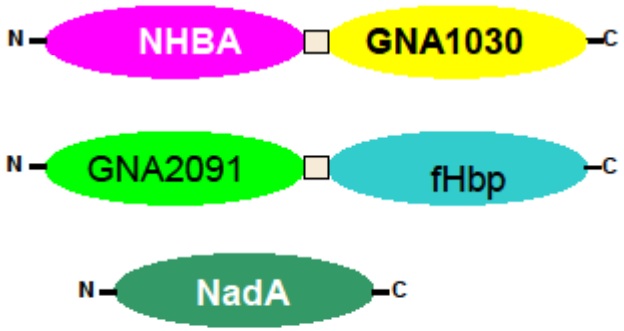
Scelti 5 nuovi antigeni per il vaccino



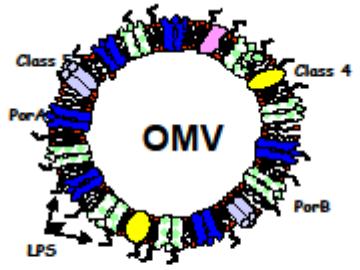
Composizione del vaccino anti-meningococco B



Formulazione vaccinale:



+/-



Antigeni vaccinali: la scelta giusta?

- **Risultati clinici**
- **Caratterizzazione funzionale degli antigeni**

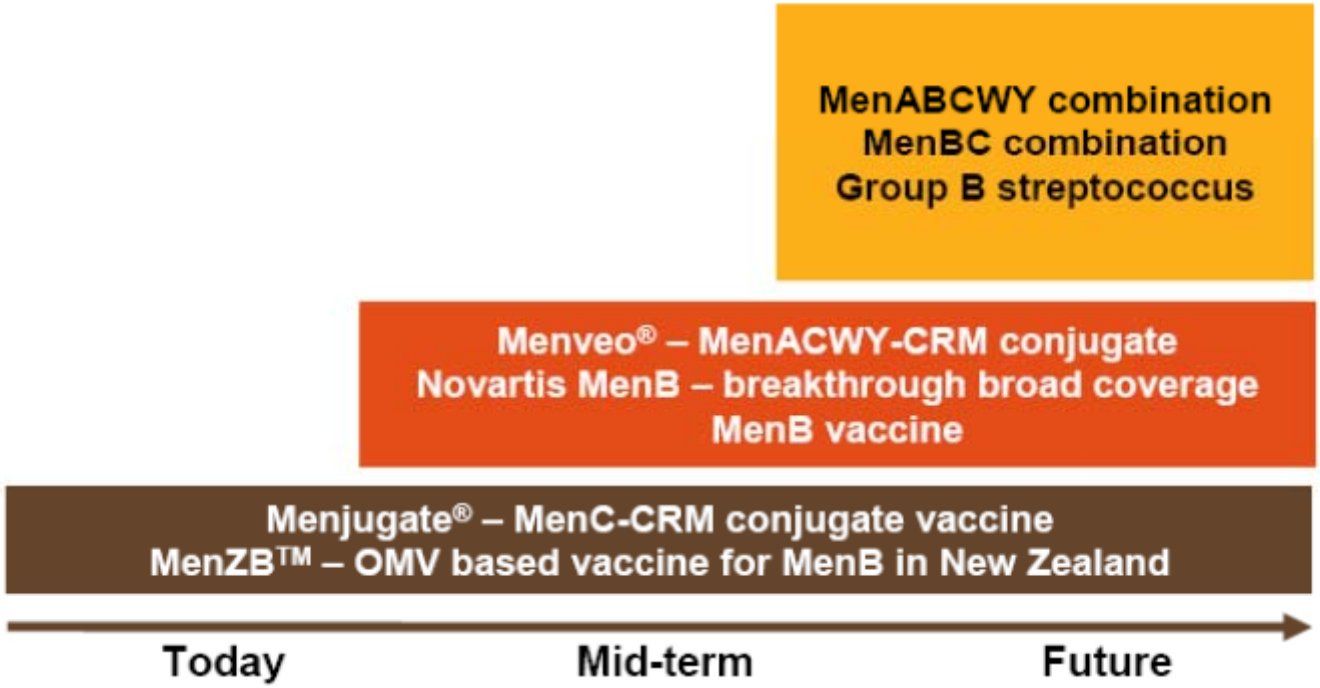
Vaccino contro il MenB:

- Studi di fase I e II in adolescenti e adulti
- Studi di fase II nei bambini
- Studi di fase III in fase inoltrata

Conclusioni

- Gli approcci convenzionali non hanno trovato soluzioni vs il meningococco B
- La “Reverse Vaccinology” facilita la selezione delle proteine più immunogeniche, con ampia protezione contro diversi ceppi del MenB
- Gli antigeni sono stati scelti sulla base della loro espressione, conservazione ed induzione di anticorpi battericidi
- I risultati di fase II nei bambini mostrano che il candidato vaccinale è immunogenico, con un buon profilo di tollerabilità

Prevenzione della meningite batterica



Principali fattori di cui bisogna tener conto nella formulazione del calendario vaccinale

Epidemiologici

- **Età tipica di acquisizione della malattia (l'immunizzazione deve avvenire prima dell'esposizione al rischio)**
- **Eventuali complicazioni della malattia secondo le età**
- **Effetti collaterali del vaccino secondo le età**
- **Programmi di vaccinazione estensiva già in atto**

Immunologici

- **Maturità del sistema immunitario**
- ***Clearance* degli anticorpi di origine materna**
- **Numero di dosi e relativi intervalli richiesti per ottenere una risposta protettiva**
- **Durata della protezione conferita dal vaccino**

Pratici

- **Numero di vaccini da inserire nel calendario**
- **Disponibilità di vaccini "combinati"**
- **Numero di sedute vaccinali**
- **Organizzazione della somministrazione dei vaccini (tipologia del Servizio Sanitario)**

Princìpi per l'aggiornamento del calendario vaccinale

1. è opportuno prendere come base il calendario vaccinale già in uso, allo scopo di non stravolgere attività già consolidate e che hanno consentito di raggiungere alti tassi di copertura vaccinale
2. per quanto possibile è opportuno considerare preferenziale il più basso numero di appuntamenti nel tempo per le sedute vaccinali facendo uso dei vaccini combinati disponibili e delle co-somministrazioni
3. basandosi su dati di letteratura scientifica, garantire che le co-somministrazioni non aumentino significativamente la frequenza e/o severità degli effetti collaterali e non sia compromessa l'immunogenicità dei vaccini componenti
4. mantenere possibilmente a 2 il numero massimo di vaccini somministrati contemporaneamente per via iniettiva, nella stessa seduta, in sede diversa

- **È necessariamente un compromesso fra le esigenze di soddisfare i vari fattori**

- **Deve essere uno strumento flessibile e continuamente aggiornato per:**

  - **disponibilità di nuovi vaccini**
  - **evoluzione della situazione epidemiologica**

Esempi della dinamicità epidemiologica della malattia meningococcica

Neisseria meningitidis **è l'unico batterio capace di causare vaste epidemie di meningite**

La distribuzione dei sierogruppi varia a livello sia globale sia regionale

La distribuzione dei sierogruppi varia nel tempo

Possibilità di diffusione globale

Emergenza di nuovi sierogruppi

Cambiare frequentemente i calendari vaccinali è indice della nostra attenzione e volontà di miglioramento



Le modifiche devono essere basate su un'attenta valutazione epidemiologica

Esiste una situazione favorevole all'introduzione della vaccinazione estensiva per Varicella?

SI

Ragioni della breakthrough

- **Fallimento primario del vaccino (mancata risposta alla vaccinazione)**
- **Fallimento secondario del vaccino (decadimento dell'immunità)**

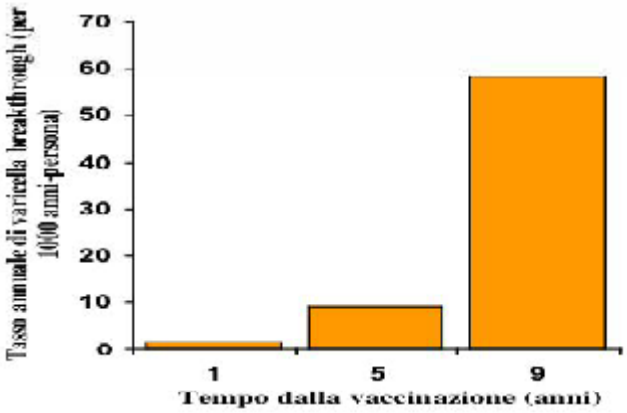
- **Vaccinazione in età prematura**

- **Impiego di steroidi orali**
  - **Aumento pari a sette volte del rischio di varicella breakthrough tra i bambini vaccinati affetti da asma[1]**
  - **Aumento del rischio associato all'impiego di steroidi orali[2]**

[1]Izurieto 1997; [2]Verstraten 2003

Decadimento dell'immunità

- Studio per valutare la gravità e il tasso di varicella breakthrough nel tempo dopo la vaccinazione
- Ha analizzato i dati sentinella raccolti negli anni 1995–2004 negli Stati Uniti
- I bambini vaccinati da ≥5 anni hanno dimostrato una maggiore probabilità di sviluppare una malattia di grado da moderato a grave negli ultimi 5 anni
- Il tasso annuale di varicella breakthrough è aumentato nel tempo
- La protezione conferita da 1 dose di vaccino può svanire col trascorrere del tempo



Chaves SS et al, 2007

1,6 casi per 1000 anni persona (IC al 95%; 1,2–2,0) ad 1 anno dalla vaccinazione
9,0 casi per 1000 anni persona (IC al 95%; 6,9–11,7) a 5 anni dalla vaccinazione
58,2 casi per 1000 anni persona (IC al 95%; 36,0–94,0) a 9 anni dalla vaccinazione

TABLE 1 Humoral and Cellular Immune Response to 1 and 2 Doses of Varicella Vaccines Among Children Aged 12 Months to 12 Years

Immune Response	6 wk After Dose 1		6 wk After Dose 2 and 3 mo Between Doses		6 wk After Dose 2 at Age 4–6 y	
	Varicella Vaccine	MMRV	Varicella Vaccine	MMRV	Varicella Vaccine	MMRV
VZV IgG gpELISA ≥5 U/mL	85.7%[11]	91.2%[67]	99.6%[11]	99.2%[67]	99.4%[66]	98.9%[66]
GMT VZV IgG gpELISA IU/mL	12.5[11]	13.0[67]	42.6[11]	58.8[67]	212.4[66]	317[66]
Mean stimulation index	28.6 ± 6.2[66]		36.9 ± 9.1[66]		58.6 ± 6.5[66]	

Mean stimulation indices from different laboratories and from different studies should not be compared directly.

Marin M et al, Pediatrics 2008

Perché 2 dosi?

- per completare il ciclo di immunizzazione
- ridurre il rischio di insuccessi vaccinali

Scelta del vaccino da utilizzare (monovalente o combinato MPRV)

I vaccini combinati consentono:

1. parità di sicurezza ed immunogenicità
2. un minor numero di iniezioni
3. minor numero di accessi ai servizi
4. maggiore compliance alla vaccinazione

rappresentano dunque una eccellente opportunità

Considerazioni finali

- I dati epidemiologici disponibili indicano l'esistenza di una situazione favorevole all'introduzione della vaccinazione estensiva per Varicella

- Quest'ultima andrebbe eseguita in tutti i nuovi nati, preferibilmente con il vaccino combinato MPRV, iniziando al 13-15 mese di vita e prevedendo una seconda dose ad almeno 4-6 settimane di distanza dalla prima

- In accordo con l'attuale calendario nazionale delle vaccinazioni, la seconda dose andrebbe prevista a 5-6 anni di età in co-somministrazione con il richiamo difterite-tetano-pertosse-poliomielite

- Nel caso di utilizzo del vaccino monovalente, raccomandato negli adolescenti e negli adulti a rischio suscettibili (donne in età fertile in particolare), occorre prevedere la somministrazione di 2 dosi a distanza di 4-6 settimane.



Ho volutamente omesso di parlare del vaccino anti HPV di cui già tanto si è parlato e che costituisce una pietra miliare in vaccinologia in quanto rappresenta il primo vaccino rivolto alla prevenzione di un tumore e che vede in primo piano impegnati i PEDIATRI

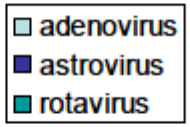
Per accennare ad un vaccino che secondo il mio giudizio è stato un po' troppo trascurato e forse anche un po' troppo bersagliato

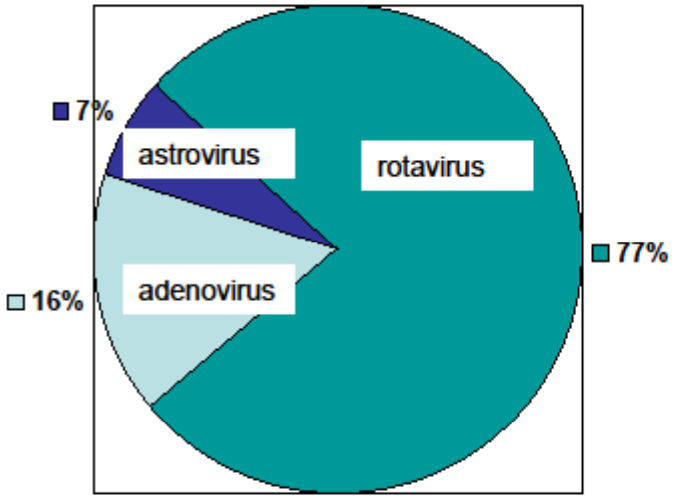
Vaccinazione antirotavirus

Gastroenteriti acute infettive
eziologia
Review dal 1980 al 1996. 53 studi eziologici ospedalizzati o in day care

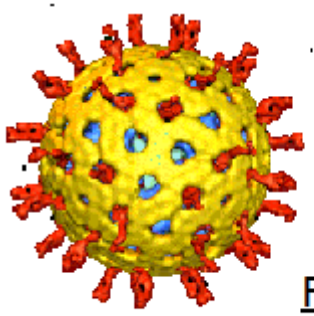


virali

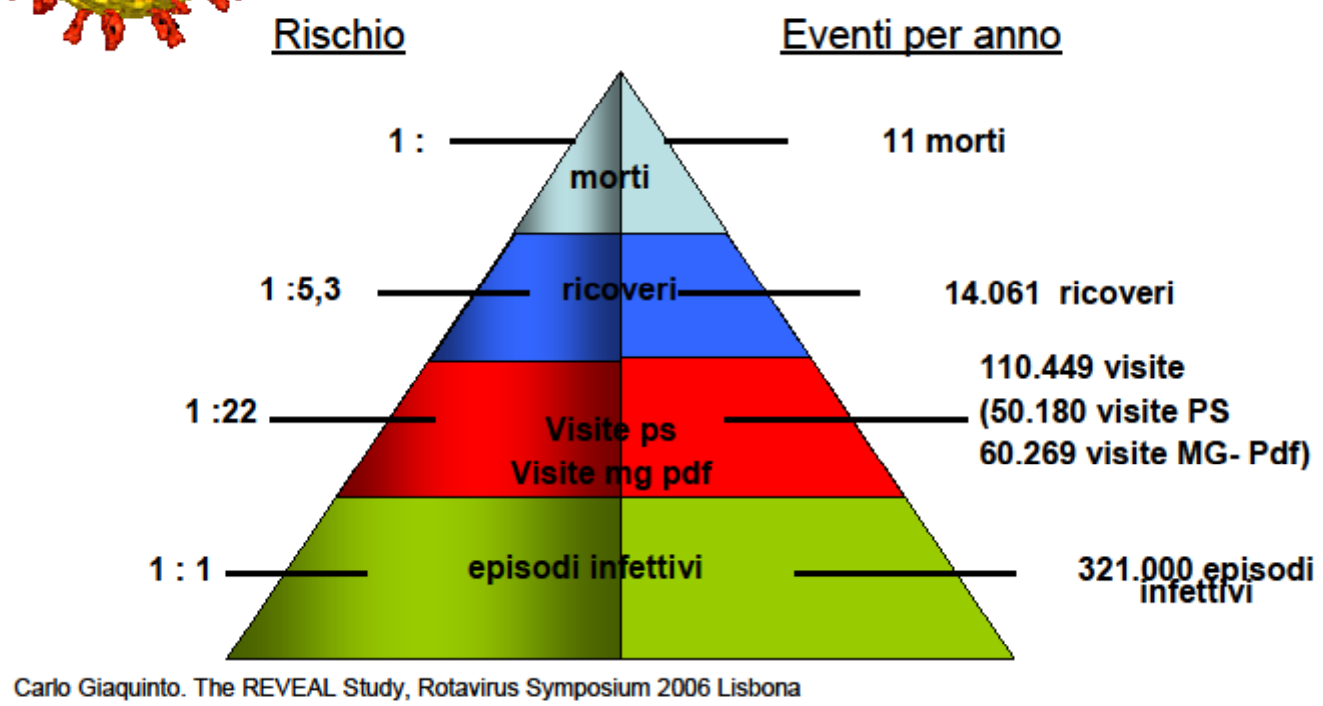




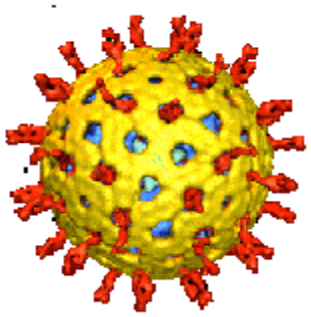
Ruggeri FM, Declich S. Rotavirus infection among children with diarrea in Italy. Acta Paediatr Suppl 426:66-71.1999



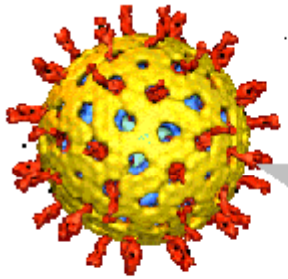
incidenza dell RVGE da in Italia



Carlo Giaquinto. The REVEAL Study, Rotavirus Symposium 2006 Lisbona



Il rotavirus è la causa principale,anche in Italia, della gastroenterite grave nei bambini

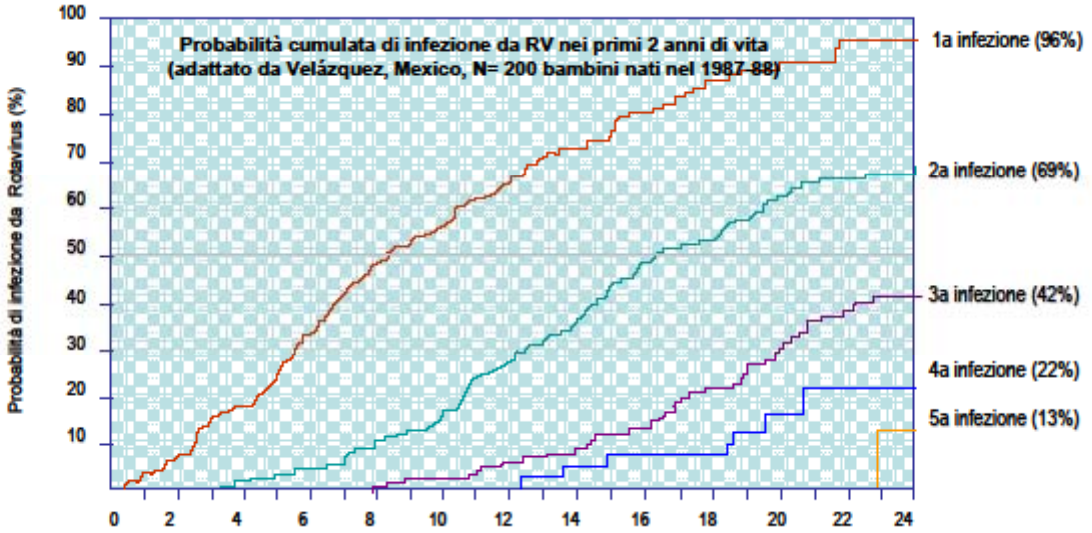


rotavirus

Un virus INEVITABILE

Tutti i bambini sono infettati dal rotavirus:

- almeno una volta entro i 2-3 anni di età
- più di una volta entro i 5 anni di età



Farmacoeconomia

Analisi di costo-efficacia della vaccinazione universale in Italia con il vaccino Rix4414 contro i rotavirus

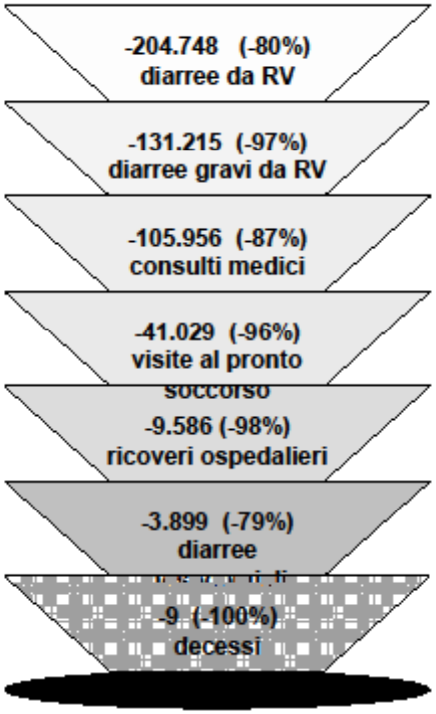


Standaert B, Marocco A, Assael B, Gabutti G, Guarino A, Lopalco PL, Marchetti F, Ruggeri F, Titone L, Tozzi A, Vitali Rosati G, Zotti C, Franco E



Analisi di costo-efficacia della vaccinazione universale in Italia con il vaccino Rix4414 contro i rotavirus

La vaccinazione universale di una coorte di 550000 nuovi nati previene



Standaert B, Marocco A, Assael B, Gabutti G, Guarino A, Lopalco PL, Marchetti F, Ruggeri F, Titone L, Tozzi A, Vitali Rosati G, Zotti C, Franco E

LE RACCOMANDAZIONI DEI VACCINAZIONE ANTIROTAVIRUS della SIP e della FIMP

- Il Rotavirus è uno dei principali agenti patogeni di gastroenterite in età pediatrica in Italia ed è responsabile di un numero rilevante di visite pediatriche e di ricoveri.
- **Non esistono possibilità di prevenzione alternative alla vaccinazione**.
- Sono disponibili 2 vaccini somministrabili per via orale, approvati per l'uso in Europa. Per entrambi esistono prove convincenti di elevata efficacia nella prevenzione delle forme gravi nonché di sicurezza.
- Entrambi i vaccini sono somministrabili simultaneamente ai vaccini previsti dai calendari vaccinali italiani del primo anno di vita.
- **La vaccinazione dovrebbe essere praticata a tutti i bambini**. Quanto ai bambini prematuri o con infezione da HIV, i dati disponibili sono ancora scarsi e non consentono di pervenire a raccomandazioni conclusive. Bambini con immunodeficienza grave non devono essere vaccinati.
- **E' opportuna la introduzione della vaccinazione contro il rotavirus nei tempi più brevi**.
- La vaccinazione va iniziata alla 6°settimana e completata al più tardi entro la 26ª settimana di vita in quanto la gastroenterite da rotavirus è particolarmente frequente e pericolosa nei primi 2 anni di vita.
- E' fortemente auspicabile un coordinamento nazionale delle strategie vaccinali dirette alla prevenzione delle infezioni da rotavirus.
- I Pediatri si impegnano a svolgere un ruolo sempre più attivo nella sorveglianza dell'infezione da rotavirus nonché della efficacia e della sicurezza del vaccino.

Un'oncia di prevenzione equivale a una libbra di cure
(Benjamin Franklin, "Poor Richard's Almanac")



Edward Jenner mentre esegue la vaccinazione del proprio figlio.

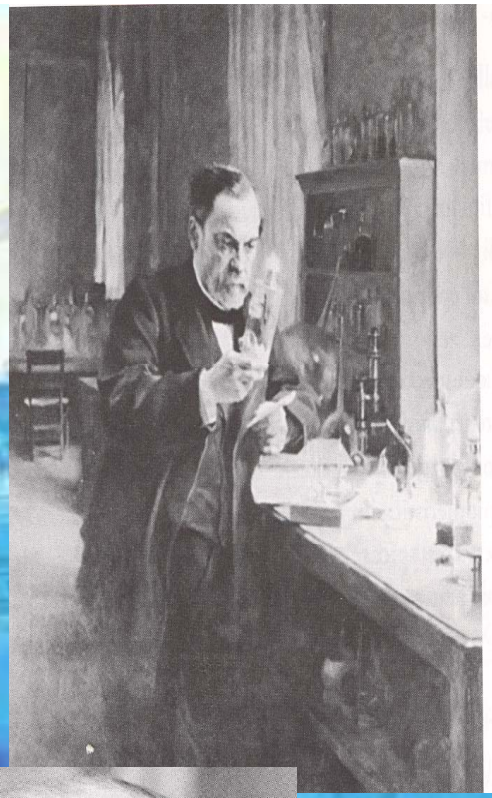
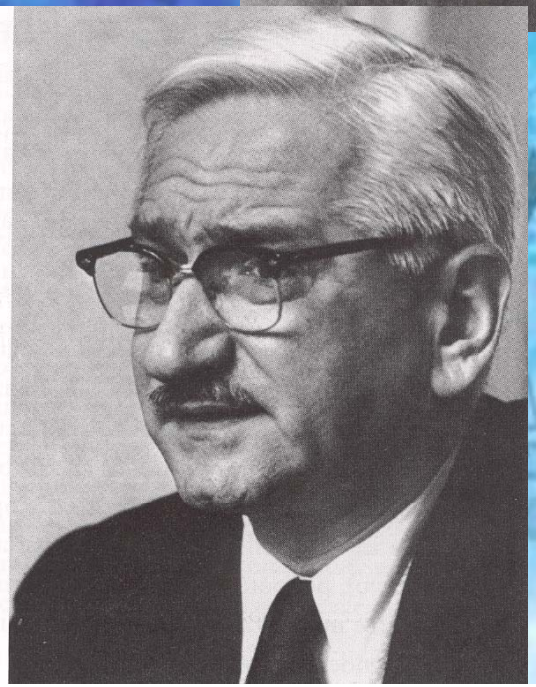


Figura 3
Louis Pasteur.

Albert Sabin.



Grazie per l'attenzione