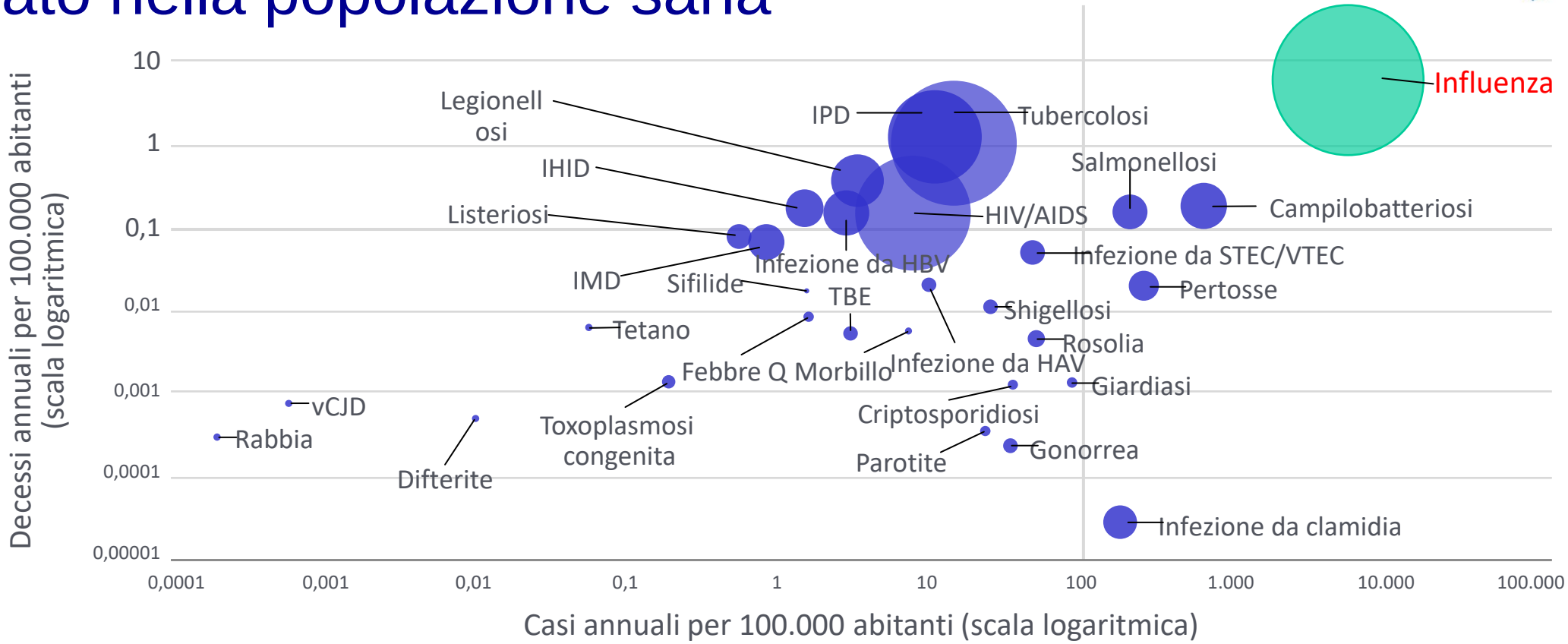
Francesco Landi

LA VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE A SALVAGUARDIA DELLA LONGEVITÀ

SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

Roma, 30 novembre - 3 dicembre 2022
UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

L'influenza è la malattia infettiva con il *burden* più elevato nella popolazione sana



Modificato da Cassini et al. Euro Surveill. 2018 Apr;23(16). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454.

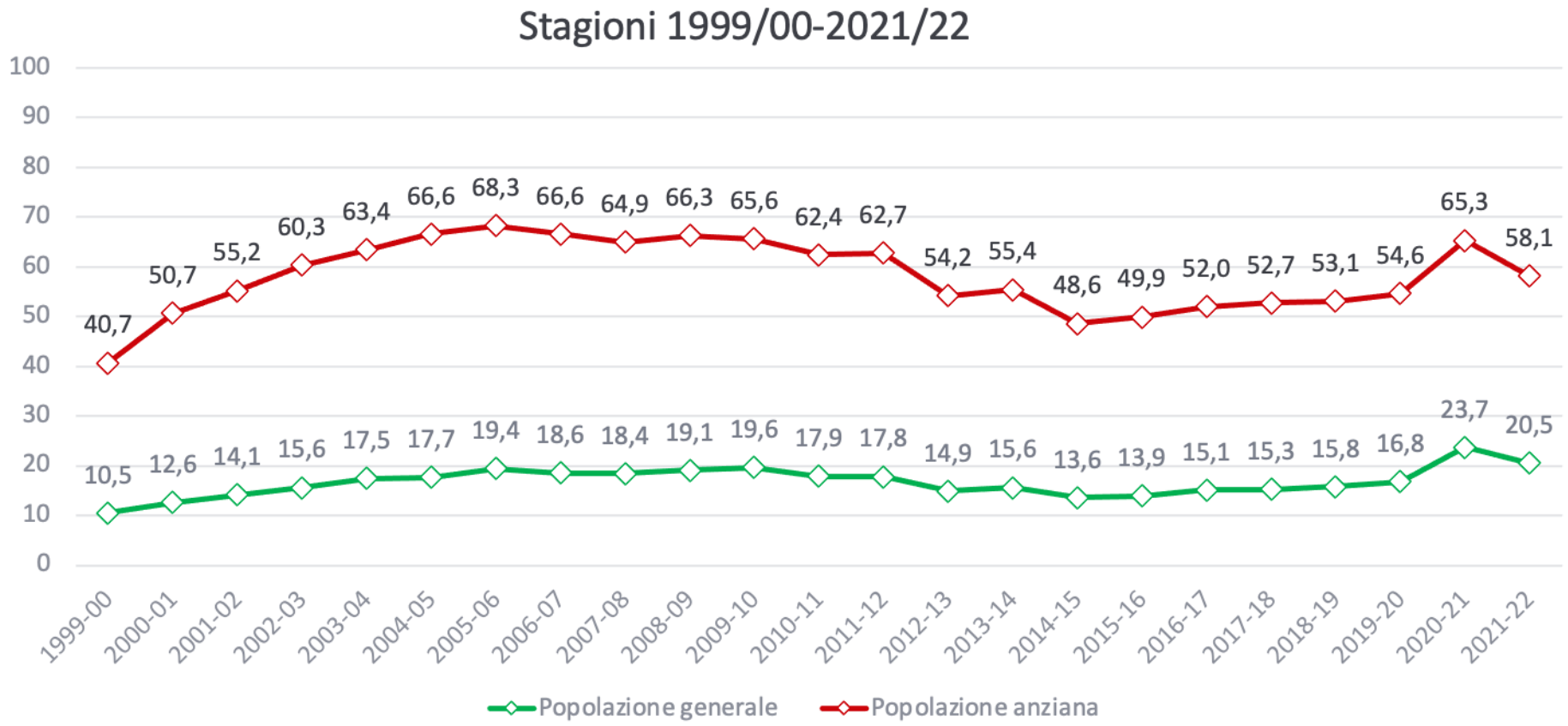
La forma più efficace di prevenzione dell'influenza è la vaccinazione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e il Ministero della Salute italiano promuovono ogni anno una campagna vaccinale stagionale antinfluenzale con l'obiettivo di:

- **Ridurre il rischio individuale di malattia, ospedalizzazione e morte.**
- **Ridurre il rischio di trasmissione** a soggetti ad alto rischio di complicanze od ospedalizzazione
- **Ridurre i costi sociali** connessi con morbosità e mortalità.

Ministero della Salute. Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2018-19.
http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2018&codLeg=64381&parte=1%20&serie=null

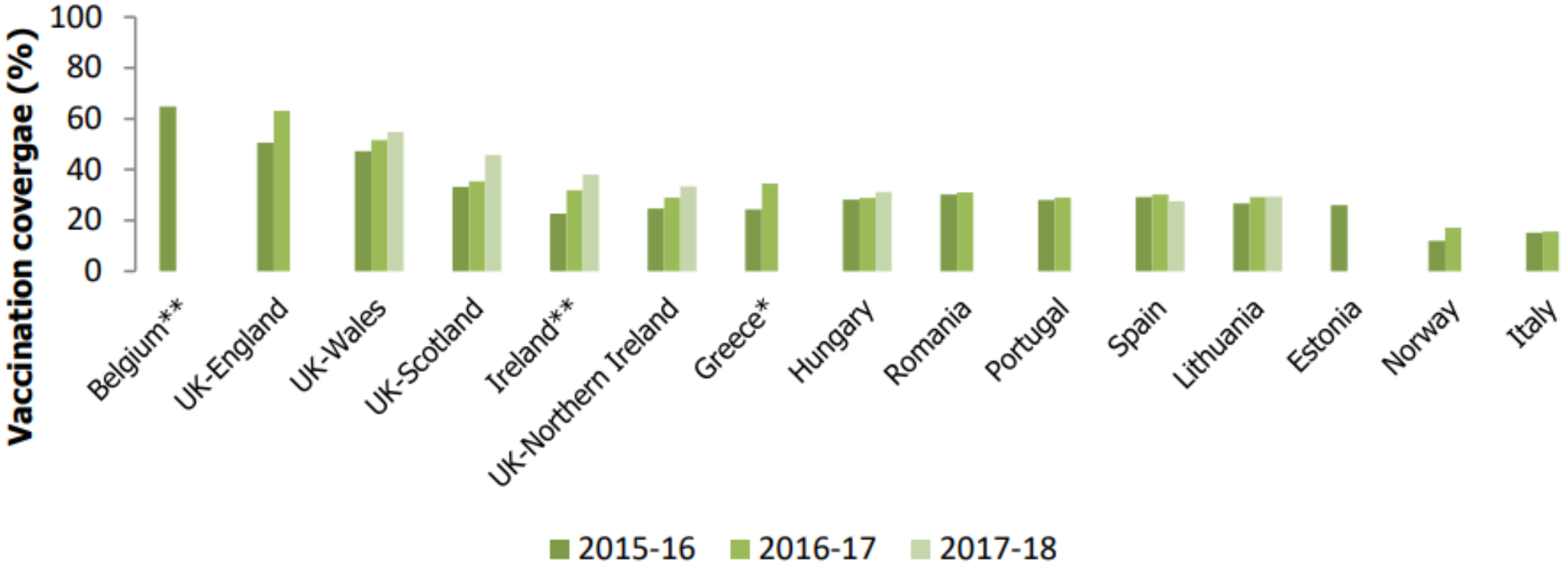
VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE NELLA POPOLAZIONE ITALIANA 2021-2022:[1]



BIBLIOGRAFIA: 1. Ministero della Salute. https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto.

VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE COPERTURA PERSONALE SANITARIO IN EUROPA

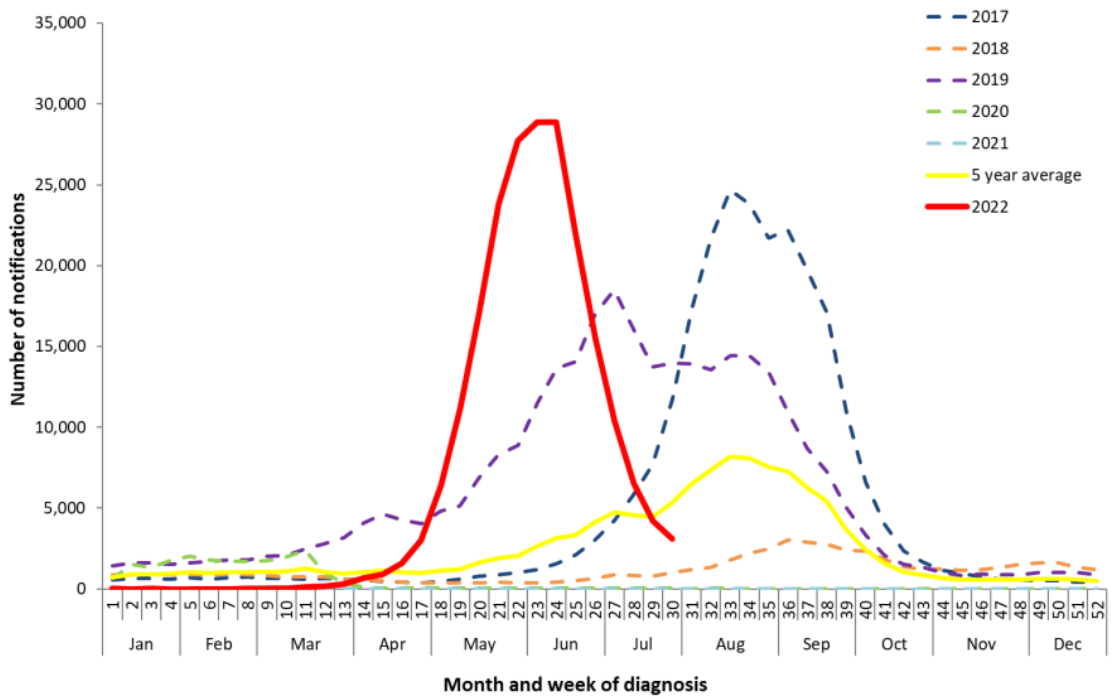
L'ultimo rapporto europeo sulla copertura vaccinale contro l'influenza relativo alle stagioni 2015–2016, 2016–2017, 2017-2018 ha rilevato un tasso di aderenza non ottimale tra gli operatori sanitari, con tassi che vanno dal 63,2% del Belgio al 15,6% dell'Italia[1].



BIBLIOGRAFIA: 1Mereckiene, J. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal Influenza Vaccination and Antiviral Use in EU/EEA Member States—Overview of Vaccine Recommendations for 2017–2018 and Vaccination Coverage Rates for 2015–2016 and 2016–2017 Influenza Seasons. Available online: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonalinfluenza- antiviral-use-2018.pdf

NOTIZIE DALL'EMISFERO SUD: L'INFLUENZA TORNA A CIRCOLARE, LA SITUAZIONE AUSTRALIANA[1]

Figure 4. Notifications of laboratory-confirmed influenza, Australia, 01 January 2017 to 31 July 2022, by month and week of diagnosis*



Source: NNDSS

*NNDSS notification data provided for the current and most recent weeks may be incomplete. All data are preliminary and subject to change as updates are received, with most recent weeks considered particularly subject to revisions. Please refer to Data considerations for interpretation of the 5 year average.

In Australia, da metà aprile 2022 alla prima metà di luglio 2022, il numero settimanale di segnalazioni di influenza confermata in laboratorio ha superato la media degli ultimi 5 anni[1]

BIBLIOGRAFIA: 1. Australian Government. https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-ozflu-2022.htm.

Morti attribuibili all'influenza in Italia nelle ultime stagioni

Contents lists available at ScienceDirect
International Journal of Infectious Diseases
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid

Investigating the impact of influenza on excess mortality in all ages in Italy during recent seasons (2013/14–2016/17 seasons)

Aldo Rosano[a,b,*], Antonino Bella[a], Francesco Gesualdo[c], Anna Acampora[d], Patrizio Pezzotti[a], Stefano Marchetti[e], Walter Ricciardi[f], Caterina Rizzo[a,c]

	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17
Virus predominante	H3N2 / H1N1	H1N1 / H3N2	B / H3N2	H3N2
Grado di *match*	✓ Buono	✗ Mismatch H3N2	✗ Mismatch H3N2	? Match con qualche mutazione *egg-adaptive* dell'H3N2
N stimato di morti	**7,027**	**20,259**	**15,801**	**24,981**

MORTALITÀ PER INFLUENZA E POLMONITE NEGLI ANZIANI ITALIANI NEL CORSO DI 7 STAGIONI: UNO STUDIO ECOLOGICO[1]

Riassunto dei metodi:[1]

Popol.ne — Soggetti di età ≥65 anni italiani

Stagione — 2010/2011-2016/2017

Luogo — Italia (Province: 110; Regioni e Province Autonome: 21)

Endpoint primario — Analisi spaziotemporale della mortalità correlata a polmonite ed influenza

Endpoint secondario — Associazione tra mortalità per P&I* e copertura vaccinale antinfluenzale

Disegno — Studio ecologico

Esposizione — Vaccinazione antinfluenzale

* P&I= polmonite ed influenza

Human Vaccines & Immunotherapeutics

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: https://www.tandfonline.com/loi/khvi20

An exploratory study to assess patterns of influenza- and pneumonia-related mortality among the Italian elderly

Elettra Fallani, Andrea Orsi, Alessio Signori, Giancarlo Icardi & Alexander Domnich

Received 27 May 2021, Accepted 09 Nov 2021, Published online: 29 Dec 2021

Download citation https://doi.org/10.1080/21645515.2021.2005381 Check for updates

Premessa

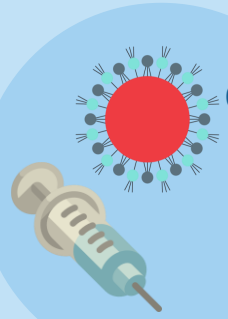
Uno studio più recente condotto nella provincia di Treviso ha riportato un rischio di morte per tutte le cause del 33-39% inferiore negli anziani vaccinati rispetto ai non vaccinati in 3 stagioni consecutive (2014/ 15–2016/17) (aTIV vaccino antinfluenzale maggiormente somministrato).[3]

BIBLIOGRAFIA: 1. Fallani et al. Hum Vaccin Immunother. 2021:1-8. doi: 10.1080/21645515.2021.2005381; 2. Rizzo et al. Vaccine. 2006;24(42– 43):6468–75. doi:10.1016/j.vaccine.2006.06.052; 3. Bellino et al. Hum Vaccin Immunother. 2019:1–12. doi:10.1080/21645515. 2019.1661754.

MORTALITÀ PER INFLUENZA E POLMONITE NEGLI ANZIANI ITALIANI NEL CORSO DI 7 STAGIONI: UNO STUDIO ECOLOGICO[1]

Ogni aumento dell'1% nel **tasso di copertura vaccinale antinfluenzale** è stato associato ad una **riduzione** della **mortalità per polmonite ed influenza** pari a:[1]

1,6%-1,9%



Ogni aumento dell'1% **nell'utilizzo del vaccino trivalente adiuvato con MF59** è stato associato ad un'**ulteriore riduzione** della **mortalità per polmonite ed influenza** pari a:[1]

1,6%-1,9%
+ 0,4%

BIBLIOGRAFIA: 1. Fallani et al. Hum Vaccin Immunother. 2021:1-8. doi: 10.1080/21645515.2021.2005381.

NELLA STAGIONE 2022/23 LE SEGUENTI TIPOLOGIE DEI VACCINI SARANNO DISPONIBILI IN ITALIA:[1]

Vaccini inattivati quadrivalenti

QIVe	QIVc	aQIV	hdQIV	LAIV	rQIV
Indicazione: 6 mesi+	**Indicazione:** 2 anni+	**Indicazione:** 65 anni+	**Indicazione** **:** 60 anni+	**Indicazione:** 2 -17 anni	**Indicazione:** 18 anni +

SPECIFICAMENTE INDICATI NELLA POPOLAZIONE ULTRA 65ENNE:

aQIV **hdQIV**

BIBLIOGRAFIA: 1. Ministero della Salute. https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2022&codLeg=87997&parte=1%20&serie=null.

I VACCINI DISPONIBILI IN ITALIA NON SONO UGUALI[1]

VACCINO	INDICAZIONE	PIATTAFORMA	SOMMINISTRAZIONE	CONTENUTO DI ANTIGENE/CEPPO	ADIUVANTE
QIVe Vaccino quadrivalente su uova a dosaggio standard	≥ 6 mesi	Uova	Intramuscolare	15 mcg	-
QIVc Vaccino quadrivalente su coltura cellulare a dosaggio standard	≥ 2 anni	Coltura cellulare MDCK	Intramuscolare	15 mcg	-
QLAIV Vaccino quadrivalente vivo attenuato	2-18 anni	Uova	Intranasale (spray)	$10^{7,0\pm0,5}$ UF	-
rQIV Vaccino quadrivalente ricombinante	≥ 18 anni	Baculovirus ricombinante infettante una coltura cellulare di insetti	Intramuscolare	45 mcg	-
aQIV Vaccino quadrivalente adiuvato con MF59	≥ 65 anni	Uova	Intramuscolare	15 mcg	MF59
hdQIV Vaccino quadrivalente ad alto dosaggio	≥ 60 anni	Uova	Intramuscolare	60 mcg	-

UF = unità fluorescenti

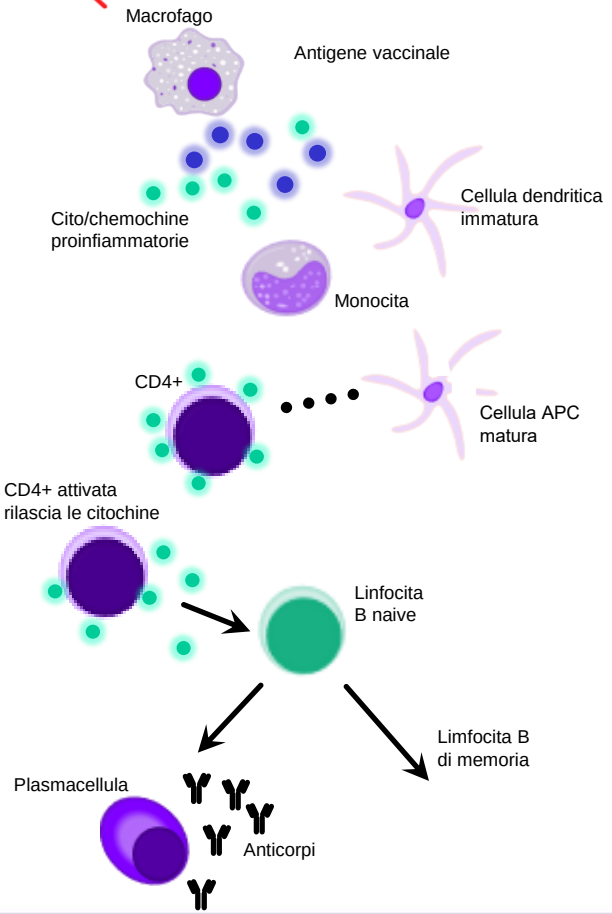
BIBLIOGRAFIA: 1. Ministero della Salute. https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2022&codLeg=87997&parte=1%20&serie=null.

Caratteristiche dell'adiuvante ideale

- Facile da produrre, scalabile, alta stabilità, facilità d'uso
- Risposta immune duratura (↓ dosi di richiamo)
- Meccanismo d'azione noto
- Riduzione del numero di antigene (*dose-sparing*)
- Potenziamento della risposta immune nella popolazione target
- Allargamento della risposta immune (cross-protezione)
- Risposta immune più rapida
- Bassa reattogenicità locale e sistemica

Meccanismo d'azione

Vaccino non adiuvato

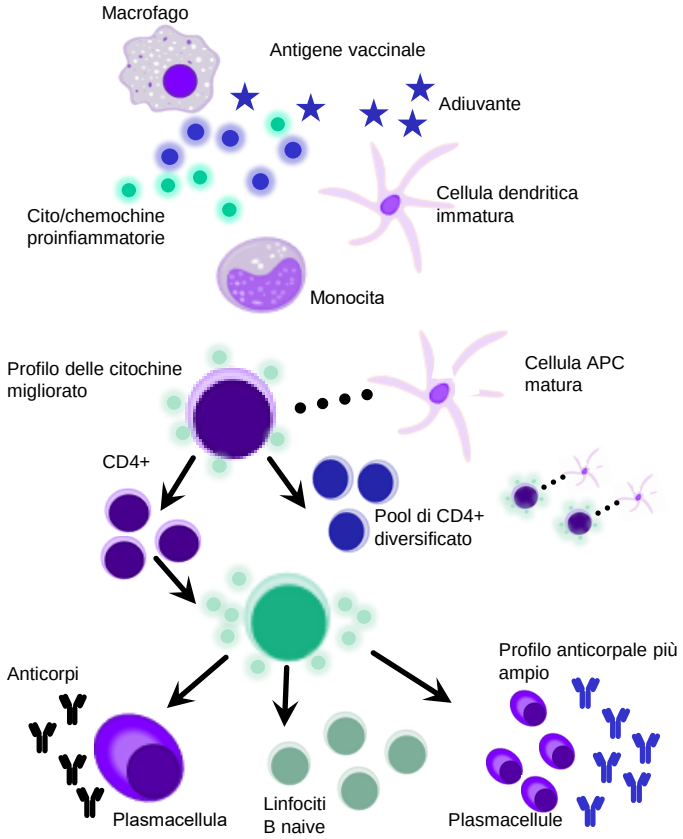


Sito di iniezione
Risposta immune innata

Linfonodo
Interazione tra le cellule APC mature e i linfociti T

Tessuti periferici
Risposta immune adattativa

Vaccino adiuvato



Popolazione target principale

Sistema immune immaturo

Immunosenescenza

Immunosoppressione

Adiuvante Mf59

EXPERT REVIEWS

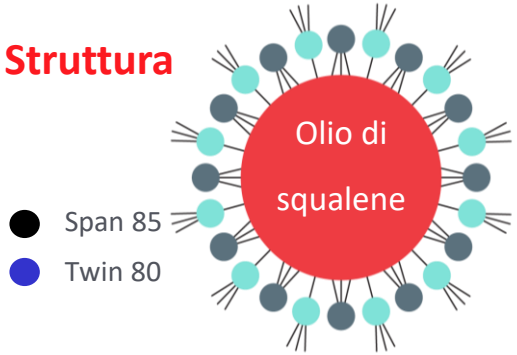
MF59 adjuvant: the best insurance against influenza strain diversity

Expert Rev. Vaccines 10(4), 447–462 (2011)

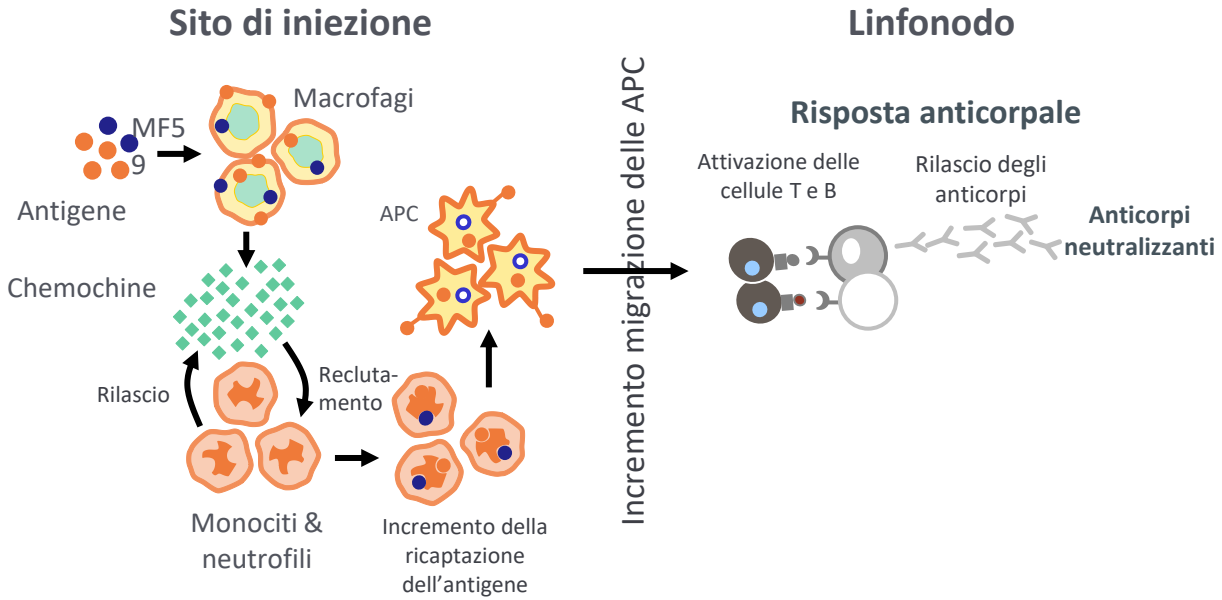
Derek T O'Hagan[1†], Rino Rappuoli[2], Ennio De Gregorio[2], Theodore Tsai[1] and Giuseppe Del Giudice[2]
[1]*Novartis Vaccines and Diagnostics, Cambridge, MA, USA*
[2]*Novartis Vaccines and Diagnostics, Siena, Italy*
[†]*Author for correspondence: derek.ohagan@novartis.com*

MF59 is a well-established, safe and potent vaccine adjuvant that has been licensed for more than 13 years for use in an influenza vaccine focused on elderly subjects (Fluad®, Novartis, Cambridge, MA, USA). Recently, MF59 was shown to be safe in a seasonal influenza vaccine for young children and was able to increase vaccine efficacy from 43 to 89%. A key and consistent feature of MF59 is the ability of the emulsion to induce fast priming of influenza antigen-specific CD4+ T-cell responses, to induce strong and long-lasting memory T- and B-cell responses and to broaden the immune response beyond the influenza strains actually included in the vaccine. The enhanced breadth of response is valuable in the seasonal setting, but is particularly valuable in a (pre-) pandemic setting, when it is difficult to predict which strain will emerge to cause the pandemic. We have shown that the ability of MF59 to increase the breadth of immune response against influenza vaccines is mainly due to the spreading of the repertoire of the B-cell epitopes recognized on the hemagglutinin and neuraminidase of the influenza virus.

Struttura



Il meccansimo d'azione di MF59



	MF59 -	MF59+	Rilevanza
Sito di iniezione	Monociti reclutati catturano l'antigene[2,4]	Ciclo di amplificazione immunitario attivato[2]	**Il vaccino adiuvato è più immunogeno**
	Monociti si differenziano in macrofagi e APC[2,4]	Reclutamento migliore dei monociti; incremento della processazione dell'antigene[2,4]	
	Le APC che hanno inglobato l'antigene migrano verso i linfonodi[2,4]	Differenziazione delle APC che migrano verso i linfonodi[2,4]	
Linfonodo	Le cellule T attivano un numero limitato di cellule B[5]	Il maggior N di cellule T attiva sia un maggior N che fenotipi di cellule B[2,4]	**Il vaccino adiuvato è più immunogeno e più cross-reattivo verso i ceppi non inclusi nel vaccino**
Sangue	Un *range* ristretto di anticorpi contro la «testa» di HA (HA1)[5]	Un range più ampio di anticorpi contro la «testa» di HA (HA1)[5]	**Il vaccino adiuvato è più cross-reattivo verso i ceppi non inclusi nel vaccino: una più alta probabilità della protezione incrociata**

EFFECTIVENESS DEL VACCINO ADIUVATO VS IL VACCINO NON ADIUVATO NELLA PREVENZIONE DELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUTTE LE CAUSE: UNO STUDIO CONDOTTO SU 18 STAGIONI[1]

Caratteristiche generali:[1]

Popolazione: 58,252 soggetti ≥65 aa

Stagioni: 18 Stagioni (2002-2019)

Luogo: Italia

Obiettivo: Effectiveness relativa aTIV vs (naTIV) e/o (naQIV) nella prevenzione dei ricoveri per tutte le cause in 18 stagioni influenzali.

Setting: Cure primarie

Disegno: Studio caso-controllo innestato

Esposizione: aTIV
naTIV and/or
naQIV*

*naQIV disponibile solo per la stagione 2018-2019

EXPERT REVIEW OF VACCINES
Expert Review of Vaccines
ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: https://www.tandfonline.com/loi/ierv20

Adjuvanted versus non-adjuvanted standard-dose influenza vaccines in preventing all-cause hospitalizations in the elderly: a cohort study with nested case-control analyses over 18 influenza seasons

Francesco Lapi, Alexander Domnich, Ettore Marconi, Alessandro Rossi & Claudio Cricelli

Background

La selezione di un solo outcome specifico per uno studio sull'efficacia del vaccino (ad esempio la polmonite) può sottostimare i benefici del vaccino perché altri importanti risultati che il vaccino antinfluenzale può prevenire, come l'esacerbazione della BPCO e delle malattie cardiovascolari, vengono trascurati.[1]

BIBLIOGRAFIA: 1. Lapi et al . Expert Rev Vaccines. 2022; 2. Lapi et al. Expert Rev Vaccines. 2019..

EFFECTIVENESS DEL VACCINO ADIUVATO VS IL VACCINO NON ADIUVATO NELLA PREVENZIONE DELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUTTE LE CAUSE: UNO STUDIO CONDOTTO SU 18 STAGIONI[1]

Risultati:[1]

Associazione tra tipo di vaccino antinfluenzale (aTIV vs. naTIV/naQIV) e ricovero per tutte le cause.

			Odds Ratio (95% CIs)	
	Cases (n=2505)	**Controls (n=19208)**	**Crude**	**Adjusted ***
naTIV/naQIV	998 (39.86)	7135 (37.15)	Ref.	Ref.
aTIV	1506 (60.14)	12073 (62.85)	0.89 (0.80-0.98)	0.88 (0.80-0.97)

**CV Risk, Other cerebrovascular diseases, Other cardiovascular disease, Gastrointestinal disorders, Hearth failure, Atrial fibrillation, Depression, Asthma/COPD, Presence of polypharmacy, LRTI.*

aTIV è stato in grado di ridurre significativamente il rischio (**12%**) di ricoveri per tutte le cause rispetto a naTIV / naQIV.

Note: aTIV: vaccino antinfluenzale trivalente adiuvato;
naTIV: vaccino antinfluenzale trivalente non adiuvato;
naQIV: vaccino antinfluenzale quadrivalente non adiuvato;

L'EFFECTIVENESS COMPARATIVA DEL VACCINO ADIUVATO VS ALTO DOSAGGIO: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI[1]

Riassunto dei metodi:[1]

Popol.ne — Soggetti di età ≥65 anni

Periodo — Tutto fino al 08/04/2022
Gli studi identificati sono stati condotti solo nelle stagioni dal 2016/17 al 2019/2020

Luogo — Stati Uniti

Disegno — Revisione sistematica e meta-analisi

N studi — 10 studi di coorte retrospettiva

Esposizione — aTIV/aQIV, hdTIV/hdQIV

Endpoint — Efficacy/Effectiveness aTIV/aQIV vs hdTIV/hdQIV

INTERNATIONAL JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES
INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES

Comparative effectiveness of adjuvanted versus high-dose seasonal influenza vaccines for older adults: A systematic review and meta-analysis

Alexander Domnich • Chiara de Waure

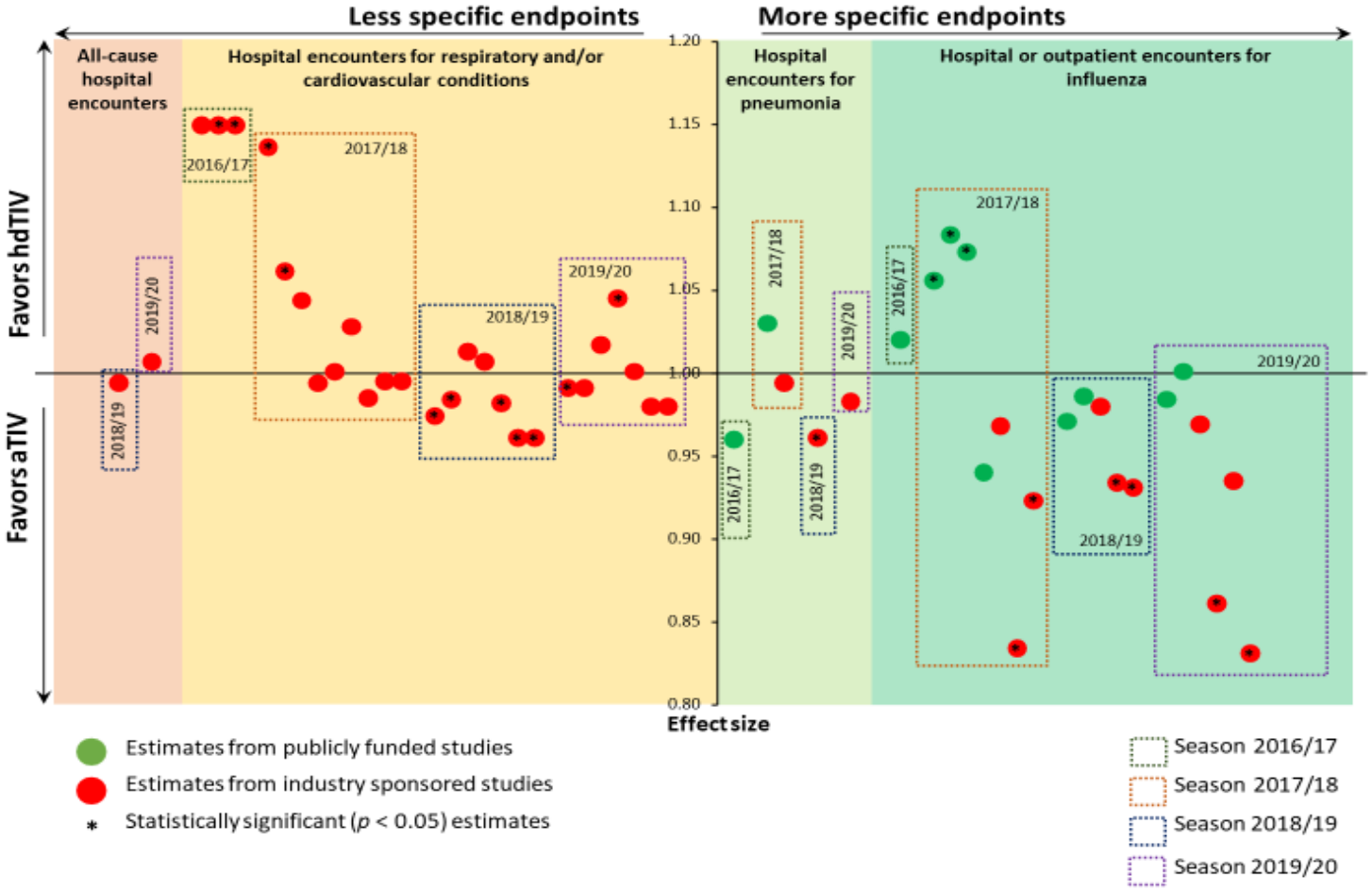
Caratteristiche degli studi inclusi

Non sono stati identificati RCTs che vadano a paragonare direttamente il vaccino adiuvato ed il vaccino ad alto dosaggio in termini di efficacia[1]

Linee guida meta-analisi: PRISMA[1]

BIBLIOGRAFIA: 1. Domnich et al. Int J Infect Dis. 2022:S1201-9712(22)00443-X. doi: 10.1016/j.ijid.2022.07.048.

L'EFFECTIVENESS COMPARATIVA DEL VACCINO ADIUVATO VS ALTO DOSAGGIO: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI[1]



Al momento, il vaccino a dosaggio standard adiuvato con MF59 e il vaccino non adiuvato ad alto dosaggio sembrano avere un'effectiveness simile nella prevenzione dell'influenza stagionale nell'anziano e **non è possibile trarre raccomandazioni conclusive sulla preferenza di un vaccino rispetto all'altro**.

BIBLIOGRAFIA: 1. Domnich et al. Int J Infect Dis. 2022:S1201-9712(22)00443-X. doi: 10.1016/j.ijid.2022.07.048.

L'EFFECTIVENESS COMPARATIVA DEL VACCINO ADIUVATO VS ALTO DOSAGGIO: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI[1]

Esito	Stagione	Fascia d'età, anni	rVE aTIV vs hdTIV, % (IC 95%)
Ospedalizzazioni e visite al PS correlate a influenza[2,3]	2018/19	65–74	3.3 (-5.6, 11.5)
	2018/19	75–84	0.3 (-9.2, 8.9)
	2018/19	≥ 85	1.6 (-10.6, 12.4)
	2019/20	65–74	4.5 (-4.0, 12.4)
	2019/20	75–84	6.6 (-3.2, 15.6)
	2019/20	≥ 85	-8.8 (-25.0, 5.3)
Visite mediche e ricoveri/visite al PS correlate a influenza[4,5]	2017/18	65–74	5.2 (-2.5, 12.3)
	2017/18	75–84	8.3 (-1.1, 16.8)
	2017/18	≥ 85	9.7 (-5.4, 22.7)
	2018/19	65–74	**5.4** (0.1, 10.3)
	2018/19	75–84	**9.4** (2.9, 15.5)
	2018/19	≥ 85	4.7 (-7.5, 15.5)
	2019/20	65–74	**11.3** (6.9, 15.4)
	2019/20	75–84	**18.2** (12.8, 23.3)
	2019/20	≥ 85	**15.1** (5.4, 23.8)
Visite mediche ambulatoriali per influenza[2]	2018/19	65–74	5.1 (-0.2, 5.0)
	2018/19	75–84	**7.2** (0.2, 13.7)
	2018/19	≥ 85	**11.4** (0.6, 21.1)
Ospedalizzazioni e visite al PS per tutte le cause respiratorie/cardiovascolari[2,3]	2018/19	65–74	**3.3** (2.3, 4.3)
	2018/19	75–84	**2.8** (1.8, 3.9)
	2018/19	≥ 85	1.0 (-0.3, 2.2)
	2019/20	65–74	1.4 (0.0, 2.7)
	2019/20	75–84	0.6 (-0.8, 2.0)
	2019/20	≥ 85	-0.1 (-1.9, 1.7)

BIBLIOGRAFIA: 1. Domnich et al. Int J Infect Dis. 2022:S1201-9712(22)00443-X. doi: 10.1016/j.ijid.2022.07.048.

L'*EFFECTIVENESS* RELATIVA DEL VACCINO ADIUVATO CON MF59 VS IL VACCINO A DOSAGGIO STANDARD NELLA PREVENZIONE DEI CASI DI INFLUENZA SEVERA CONFERMATA IN LABORATORIO (II)[1]

Riassunto dei metodi:[1]

Popol.ne — Soggetti di età ≥65 anni (N=512)

Periodo — 2018/19 - 2021/22 (4 stagioni consecutive)

Luogo — Italia (Liguria, Lazio, Toscana e Puglia)

Disegno — Studio caso-controllo a test negativo (83 casi e 429 controlli)

Setting — Ospedaliero

Esposizione — aTIV (337, 66%)
QIVe (175, 34%)

Obiettivo — Effectiveness relativa di aTIV vs QIVe nella prevenzione dei casi di influenza severa confermata in laboratorio (RT-PCR) a seguito di diagnosi di infezione respiratoria severa acuta (SARI)

ELSEVIER
International Journal of Infectious Diseases
Available online 2 November 2022
In Press, Journal Pre-proof

Alexander Domnich [a], Donatella Panatto [a, b, c], Elena Pariani [c, d], Christian Napoli [e], Maria Chironna [f], Ilaria Manini [g], Caterina Rizzo [h], Andrea Orsi [a, b, c], Giancarlo Icardi [a, b, c], IT-BIVE-HOSP Network Study Group

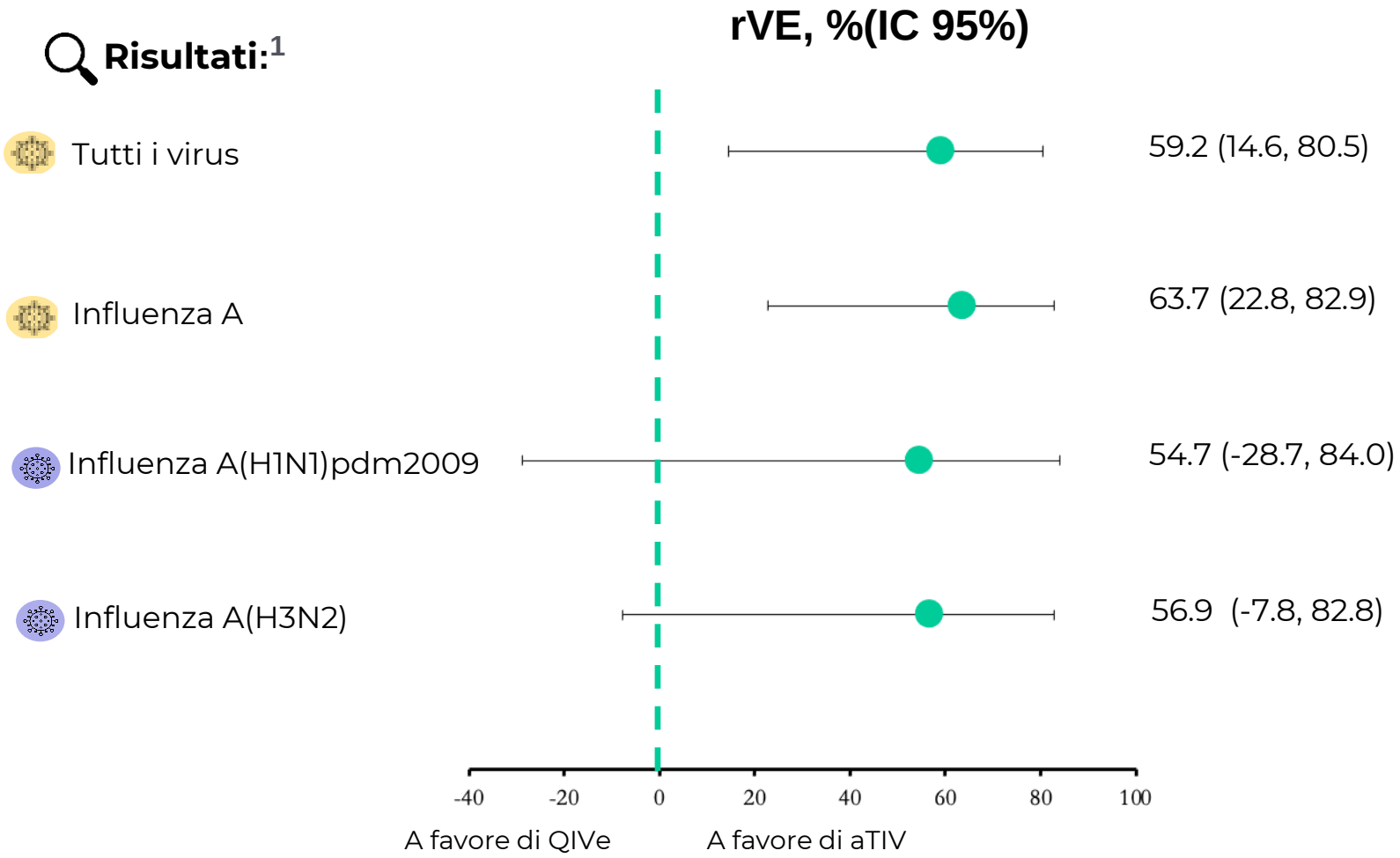
I dati sono stati raccolti dal network italiano (IT-BIVE-HOSP) afferente al progetto DRIVE (Development of Robust and Innovative Vaccine Effectiveness)

A causa della pandemia da COVID-19 non è stato possibile raccogliere dati per le stagioni 2020/21 e 2021/22, per cui l'analisi è stata eseguita solo per stagioni 2018/19 e 2019/20

BIBLIOGRAFIA: 1. Domnich et al. Int J Infect Dis. 2022:S1201-9712(22)00580-X; doi: 10.1016/j.ijid.2022.10.041.

L'*EFFECTIVENESS* RELATIVA DEL VACCINO ADIUVATO CON MF59 VS IL VACCINO A DOSAGGIO STANDARD NELLA PREVENZIONE DEI CASI DI INFLUENZA SEVERA CONFERMATA IN LABORATORIO (II)[1]

Risultati:[1]



Il vaccino trivalente adiuvato si è dimostrato più efficace sul campo rispetto al vaccino quadrivalente standard nella prevezione dei casi di infezione respiratoria severa acuta confermata in laboratorio

BIBLIOGRAFIA: 1. Domnich et al. Int J Infect Dis. 2022:S1201-9712(22)00580-X; doi: 10.1016/j.ijid.2022.10.041.

L'EFFECTIVENESS RELATIVA DEL VACCINO TRIVALENTE ADIUVATO : UNA REVIEW DI 3 STAGIONI[1]

Riassunto dei metodi:[1]

Popol.ne — Soggetti di età ≥65 anni (*N*= 2017/2018: 4,8 milioni; 2018/2019: 5,8 milioni; 2019/2020: 3,4 milioni)

Stagione — 2017/2018, 2018/2019 e 2019/2020

Luogo — Stati Uniti

Setting — Cure primarie e specialistiche

Disegno — Review di 3 studi di coorte retrospettiva

Esposizione — aTIV (2017/2018: 10,9%, 2018/2019: 17,9%, 2019/2020: 27,5%); hdTIV (2017/2018: 70,1%, 2018/2019: 66,2%, 2019/2020: 53,3%); QIVe (2017/2018: 19,0%, 2018/2019: 15,9%, 2019/2020: 19,1%)*

Endpoint — Visite mediche e ricoveri/visite al PS correlabili all'influenza: codici ICD-9 e 10 associati ad una positività all'influenza, in seguito a test di laboratorio, >75%, limitando il numero di falsi positivi[1,2]

vaccines MDPI

Review

Relative Vaccine Effectiveness of Adjuvanted Trivalent Influenza Vaccine over Three Consecutive Influenza Seasons in the United States

Constantina Boikos [1], Ian McGovern [2], Justin R. Ortiz [3], Joan Puig-Barberà [4], Eve Versage [2] and Mendel Haag [5,*]

Premessa

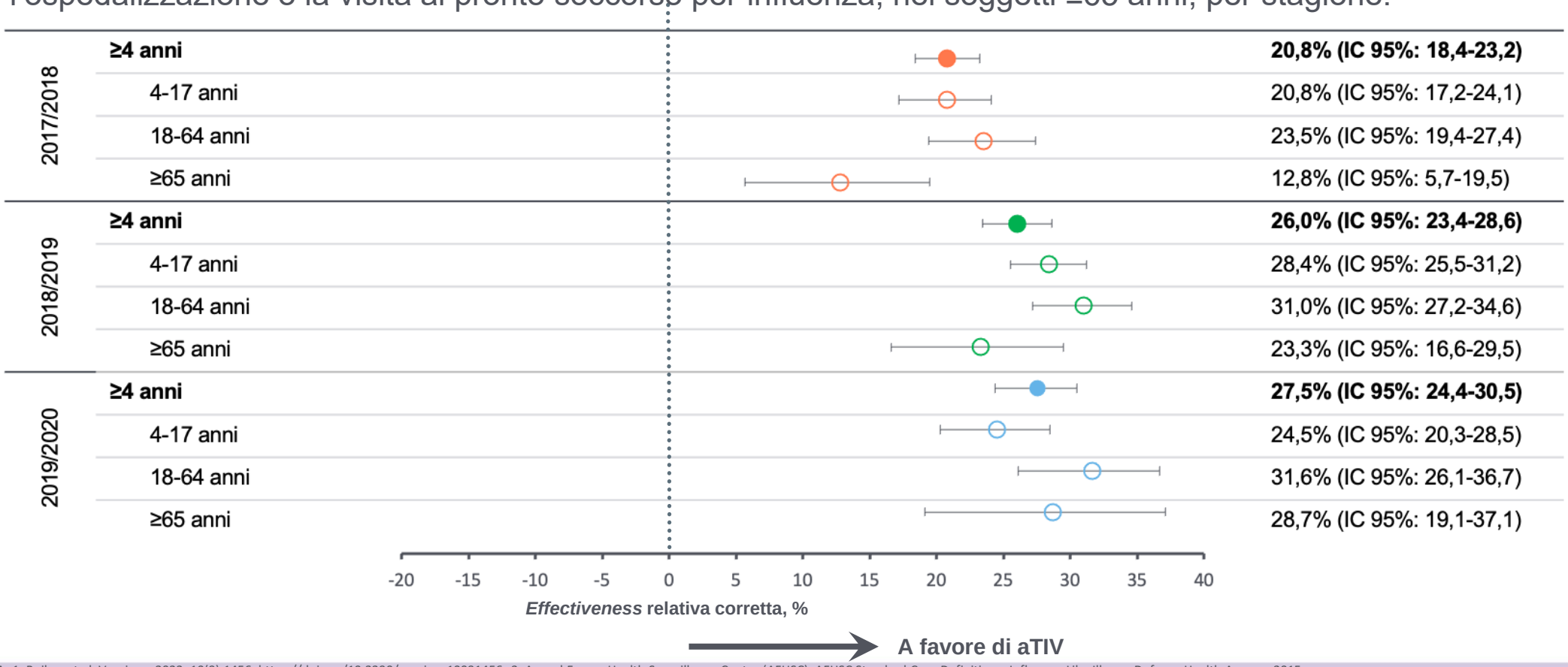
- La stagione 2017/18 è stata valutata come di «**gravità elevata**» ed è stata predominata dal sottotipo A/H3N2.
- La stagione 2018/19 è stata valutata come di «**gravità moderata**» ed è stata caratterizzata da 2 ondate di attività influenzale: prima ondata di virus A/H1N1 e poi A/H3N2.
- La stagione 2019/20 è stata valutata come di «**gravità moderata**» e i soggetti ≥65 sono stati colpiti soprattutto dal virus A(H1N1)pdm09.

*aTIV= vaccino antinfluenzale trivalente adiuvato; hdTIV: vaccino antinfluenzale trivalente ad alto dosaggio; QIVe: vaccino antinfluenzale quadrivalente su uova.

BIBLIOGRAFIA: 1. Boikos et al. Vaccines. 2022; 10(9):1456. https://doi.org/10.3390/vaccines10091456. 2. Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC). AFHSC Standard Case Definitions: Influenza-Like Illness. Defense Health Agency; 2015.

L'EFFECTIVENESS RELATIVA DEL VACCINO TRIVALENTE ADIUVATO : UNA REVIEW DI 3 STAGIONI[1]

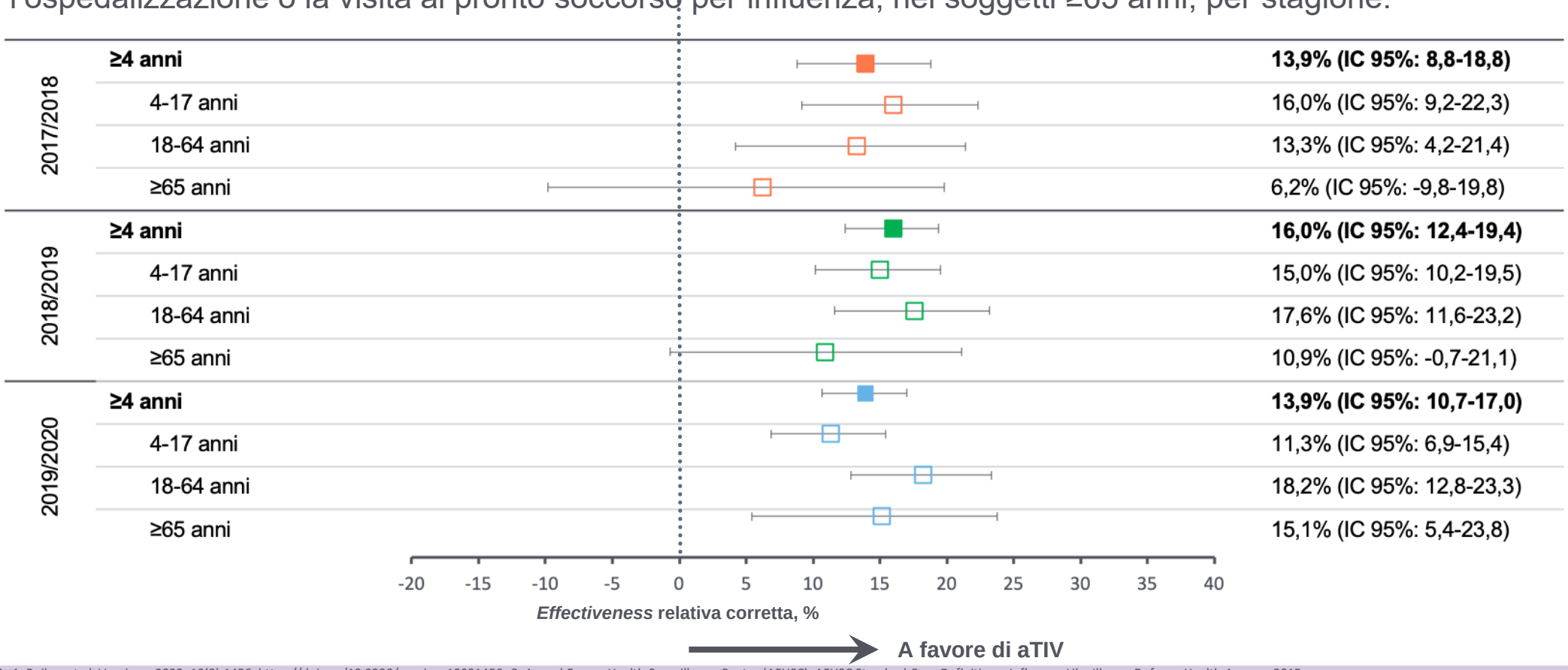
Risultati: Efficacia sul campo relativa **aTIV vs QIVe** nel prevenire la visita ambulatoriale, l'ospedalizzazione o la visita al pronto soccorso per influenza, nei soggetti ≥65 anni, per stagione:[1]



BIBLIOGRAFIA: 1. Boikos et al. Vaccines. 2022; 10(9):1456. https://doi.org/10.3390/vaccines10091456. 2. Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC). AFHSC Standard Case Definitions: Influenza-Like Illness. Defense Health Agency; 2015.

L'EFFECTIVENESS RELATIVA DEL VACCINO TRIVALENTE ADIUVATO : UNA REVIEW DI 3 STAGIONI[1]

Risultati: Efficacia sul campo relativa **aTIV vs hdTIV** nel prevenire la visita ambulatoriale, l'ospedalizzazione o la visita al pronto soccorso per influenza, nei soggetti ≥65 anni, per stagione:[1]



BIBLIOGRAFIA: 1. Boikos et al. Vaccines. 2022; 10(9):1456. https://doi.org/10.3390/vaccines10091456. 2. Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC). AFHSC Standard Case Definitions: Influenza-Like Illness. Defense Health Agency; 2015.

CO-SOMMINISTRAZIONE VACCINO COVID-19 NOVAVAX, QIVc E aQIV[1]

Riassunto dei metodi:[1]

Popol.ne: Soggetti 18-84 anni (N=431)

Periodo: 28 settembre-28 novembre 2020

Luogo: Regno Unito

Disegno: RCT di fase III, multicentrico, randomizzato 1:1, controllato, in singolo cieco

Endpoint: Efficacia (SARS-CoV-2 confermato in laboratorio), Immunogenicità
Sicurezza

Esposizione: Vaccinazione antinfluenzale: **QIVc** (18-64 anni); **aQIV** (≥65 anni)
1.Giorno 0: NVX-CoV2373 (1a dose) + vaccino antinfluenzale
Giorno 21: NVX-CoV2373 (2a dose)
2.Giorno 0: Placebo (1a dose) + vaccino antinfluenzale
Giorno 21: Placebo (2a dose)

THE LANCET Respiratory Medicine

Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial

Seth Toback, MD • Eva Galiza, MBBS • Catherine Cosgrove, PhD • James Galloway, PhD • Anna L Goodman, DPhil • Pauline A Swift, PhD • et al. Show all authors • Show footnotes

Risultati: co-somministrazione

NON SONO STATE RIPORTATE PREOCCUPAZIONI RELATIVAMENTE ALLA SICUREZZA

**IMMUNOGENICITA' VACCINAZIONE ANTINFLUENZALE PRESERVATA
MODESTA DIMINUZIONE IMMUNOGENICITA' NVX-CoV2373**

EFFICACIA PRESERVATA (STIMA EFFETTUATA NEI SOGGETTI DAI AI 18-65 ANNI)

BIBLIOGRAFIA: 1. Toback et al. Lancet Respir Med. 2022:10(2):167-179. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00409-4.

STUDIO COMFLUCOV: CO-SOMMINISTRAZIONE VACCINO COVID-19 E AQIV/QIVC/QIVR[1]

Riassunto dei metodi:[1]

Popol.ne — Soggetti ≥18 anni (N=679)

Periodo — 1 aprile -26 giugno 2021

Luogo — Regno Unito

Disegno — RCT di fase IV, controllato, multicentrico, in singolo cieco

Esposizione
1. Seconda dose vaccino Covid-19: BNT162b2/ChAdOx1
2. Vaccinazione antinfluenzale:
   - ➢QIVc/QIVr (18-64 anni) o
   - ➢aTIV (≥65 anni)[1]

Endpoint — Immunogenicità e la sicurezza di BNT162b2/ChAdOx1 con aQIV/QIVc/QIVr

THE LANCET

Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial

Rajeka Lazarus, DPhil • Sarah Baos, PhD • Heike Cappel-Porter, MMath • Andrew Carson-Stevens, PhD • Madeleine Clout, BSc • Lucy Culliford, PhD • et al. Show all authors

Risultati

LA VACCINAZIONE CONCOMITANTE PRESERVA LA RISPOSTA IMMUNITARIA AD ENTRAMBI I VACCINI

LA SOMMINISTRAZIONE CONCOMITANTE NON SOLLEVA PROBLEMI DI SICUREZZA

LA CO-SOMMINISTRAZIONE DEL VACCINO INFLUENZALE ADIUVATO CON I VACCINI PNEUMOCOCCICI

ELSEVIER
Contents lists available at ScienceDirect
Vaccine
journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and an MF59-adjuvanted influenza vaccine after concomitant vaccination in ⩾60-year-old adults

Joon Young Song[a,b], Hee Jin Cheong[a,b,*], Hak Jun Hyun[a], Yu Bin Seo[c], Jacob Lee[c], Seong-Heon Wie[d], Min Joo Choi[a], Won Suk Choi[a], Ji Yun Noh[a,b], Jae Won Yun[a], Jin Gu Yun[a], Woo Joo Kim[a,b]

[a] Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[b] Asian Pacific Influenza Institute (APII), Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[c] Hallym University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[d] St. Vincent's Hospital, Catholic University of Korea College of Medicine, Suwon, Gyeonggi-do, Republic of Korea

aTIV + PCV13[1]

ELSEVIER
Contents lists available at ScienceDirect
Vaccine
journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine

Immunogenicity and safety of concomitant MF59-adjuvanted influenza vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine administration in older adults

Joon Young Song[a,b,**], Hee Jin Cheong[a,b,+], T.F. Tsai[c,1], Hyun-ah Chang[d], Min Joo Choi[a], Ji Ho Jeon[a], Seong Hee Kang[a], Eun Ju Jeong[a], Ji Yun Noh[a,b], Woo Joo Kim[a,b]

[a] Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[b] Asian Pacific Influenza Institute (APII), Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea
[c] Novartis Vaccines, Cambridge, MA, USA
[d] Novartis Korea Ltd., Seoul, Republic of Korea

aTIV + PPV23[2]

- In termini d'immunogenicità non è stata osservata alcuna interferenza tra gli antigeni contenuti nei due vaccini;
- La co-somministrazione non è stata associata a un incremento clinicamente significativo di reattogenicità, specialmente se i vaccini sono somministrati su braccia diverse[1,2]

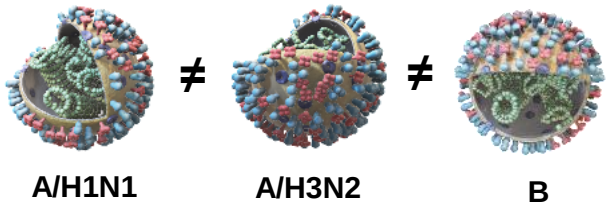
BIBLIOGRAFIA: 1. Song et al. Vaccine. 2017;35(2):313-20; 2. Song et al. Vaccine. 2015;33(36):4647-52.

TAKE HOME MESSAGE

«Un intervento risulta appropriato nel momento in cui risponde il più possibile, relativamente al contesto in cui si colloca, ai criteri di efficacia, sicurezza ed efficienza».

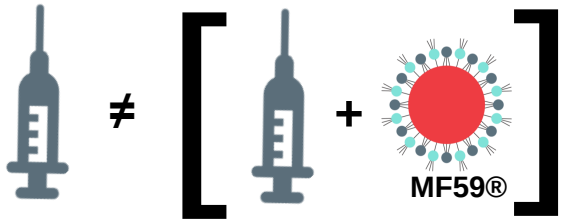
Età

(Sotto) tipo virale

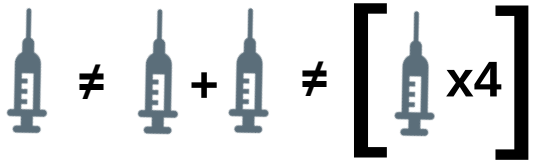


Tempo della vaccinazione

Presenza dell'adiuvante



N dosi/quantità di antigene



Pandemia COVID-19