24-25 Novembre 2017

Palermo, *Mondello Palace Hotel*

Malattie sessualmente trasmesse e vaccinazioni

Dr.ssa Elisabetta Venturini

SODc Malattie Infettive, AOU Meyer, Firenze

MEYER
Azienda Ospedaliero-Universitaria

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

Perché è un argomento importante?

i CDC stimano che i giovani tra i 15 e i 24 anni rappresentano un quarto della popolazione sessualmente attiva, ma sono responsabili della metà dei 20 milioni di nuovi casi di malattie sessualmente trasmesse che si verificano negli USA ogni anno

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

Cosa ne pensano i giovani?

SOCIAL MEDIA

Iconosquare 2.06.16

Instagram

#Hashtag	Posts
STI	1,864,091
AIDS	253,822
HIV	172,864
WrapItUp	165,325
Condoms	159,599
Safesex	102,794
STD	85,858
GetTested	50,969
Herpes	36,736
SexEd	28,159
SexEducation	17,299
STDs	16,544
Sexualhealth	15,234
STIs	10,771
HIVAIDS	10,246
Chlamydia	8,880
Syphilis	6,113
Gonorrhea	4,270

Instagram

Total	3,009,574

Meltwater 2.06.16 - 30.09.16

Facebook

Keyword	Posts
STD	123839
AIDS	93157
HIV	89620
STI	78645
Condoms	12156
Syphilis	2656
Chlamydia	1766
HIVAIDS	621
SafeSex	214
SexualHealth	190
WrapItUp	154

Twitter

Keyword	Posts
HIV	1549748
AIDS	854514
Condoms	244582
STD	152598
STI	118557
Syphilis	30134
Chlamydia	18894
HIVAIDS	4601
SexualHealth	3895
SafeSex	2558
WrapItUp	701

YouTube

Keyword	Posts
STD	22350
AIDS	20799
HIV	10078
STI	5627
Condoms	1819
Syphilis	257
Chlamydia	163
HIVAIDS	29
SafeSex	6
SexualHealth	2
WrapItUp	1

Facebook

Total	481,663

Twitter

Total	3,099,339

YouTube

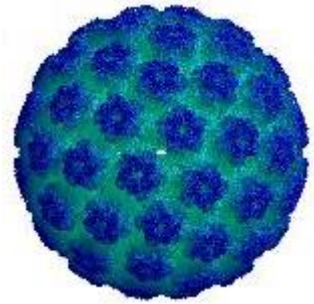
Total	66,758

NETNOGRAPHY

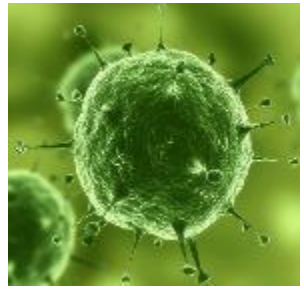
Utilising social media to support HIV/STI prevention: evidence to inform a handbook for public health programme managers

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

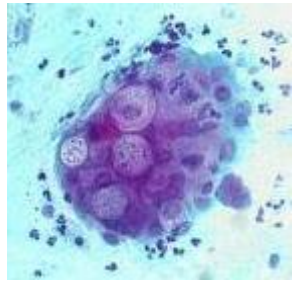
Malattie sessualmente trasmesse



- Sifilide
- Gonorrea
- Chlamydia
- Herpes genitale
- HIV
- Epatite C
- **Papillomavirus**
- **Epatite B**
- **Epatite A**
- .....



Disponibile vaccino



Piano Nazionale per la Prevenzione Vaccinale 2017-2019

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇨	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni	Soggetti ad aumentato rischio
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa**** ogni 10 anni			(1)
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV					
Epatite B	EpB-EpB*	Ep B		Ep B			Ep B									(2)
Hib		Hib		Hib			Hib									(3)
Pneumococco		PCV		PCV			PCV								PCV+PPSV	(4)
MPRV								MPRV			MPRV					(6)
MPR								*oppure* MPR + V			*oppure* MPR + V					(5)
Varicella																(6)
Meningococco C								Men C§				Men ACWY coniugato				(7)
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B								
HPV												HPV°: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino)				(8)
Influenza															1 dose all'anno	(9)
Herpes Zoster															1 dose#	(10)
Rotavirus		Rotavirus## (due o tre dosi a seconda del tipo di vaccino)														
Epatite A																(11)

Armonizzazione delle strategie vaccinali

Offerta attiva e gratuita del vaccino contro l'HPV nelle ragazze (Aprile 2015)

- 1 coorte: ragazze nel 12° anno
- 2 coorti
- 4 coorti (12-15-18-25°anno)
- Offerta attiva ai soggetti HIV positivi (fino ad età massima prevista in scheda tecnica)

Regione	Seconda coorte
Valle D'Aosta	16° dal 2007
Piemonte,	16° dal 2008
Liguria	16° dal 2010
Toscana	16° dal 2009
Marche	18° dal 2009
Friuli Venezia Giulia	15° dal 2008
PA Trento	15° dal 2012
Puglia	18° dal 2010 - 25° dal 2014

Reparto Epidemiologia Malattie Infettive, CNESPS, Istituto Superiore di Sanità – Aprile 2015

Strategie vaccinali contro l'HPV nei maschi (Aprile 2015)

- Offerta attiva e gratuita nel 12° anno e pagamento agevolato fino ad età massima prevista in scheda tecnica
- Offerta attiva e gratuita nel 12° anno e pagamento agevolato fino al 26° anno
- Offerta attiva e gratuita nel 12° anno e pagamento agevolato tra il 19-26° anno
- Pagamento agevolato 12-26° anno
- Pagamento agevolato 12-18° anno
- Offerta gratuita ai soggetti HIV positivi
- Offerta gratuita ai soggetti HIV positivi e omossessuali

Obiettivi di copertura vaccinale

Fascia di età	Vaccinazioni	Obiettivo di copertura vaccinale		
		2017	2018	2019
I anno di vita	Meningo B	≥60%	≥75%	≥95%
	Rotavirus	≥60%	≥75%	≥95%
II anno di vita	Varicella (1ª dose)	≥60%	≥75%	≥95%
5-6 anni di età	Varicella (2ª dose)	≥60%	≥75%	≥95%
Adolescenti	HPV nei maschi 11enni	≥60%	≥75%	≥95%
	IPV	≥60%	≥75%	≥90%
	meningo tetravalente ACWY135	≥60%	≥75%	≥95%
Anziani	Pneumococco (PCV13+PPV23)	40%	55%	75%
	Zoster	20%	35%	50%

il vaccino anti-papillomavirus

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

Perché è importante?

THE LANCET

Schemeler KM, Sturgis EM. 2016;387:1798-9.

Cancro della cervice	100 %
Cancro della vagina	94 – 91 %
Cancro anale	88 – 94 %
Cancro vulvare	70 %
Cancro del pene	60 %
Cancro orofaringeo	25 %

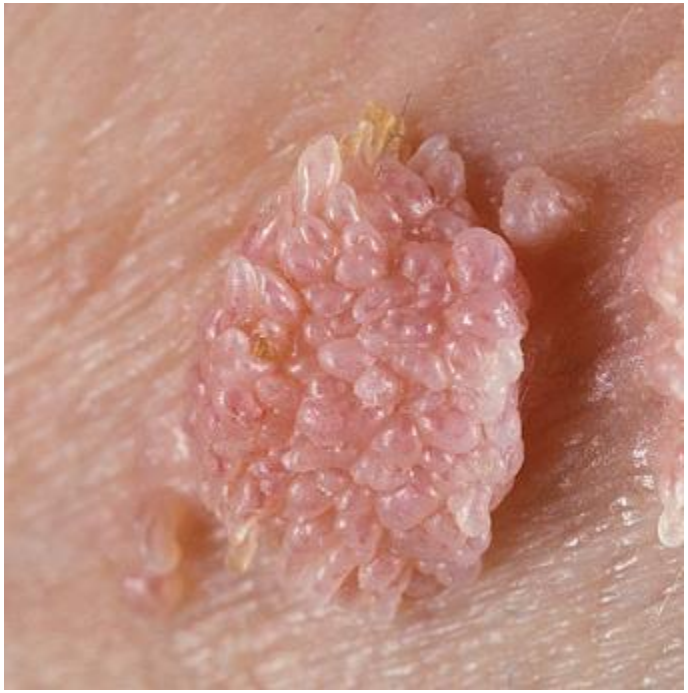
sierotipi 16 e 18 (+ frequenti)

Non soltanto tumori…

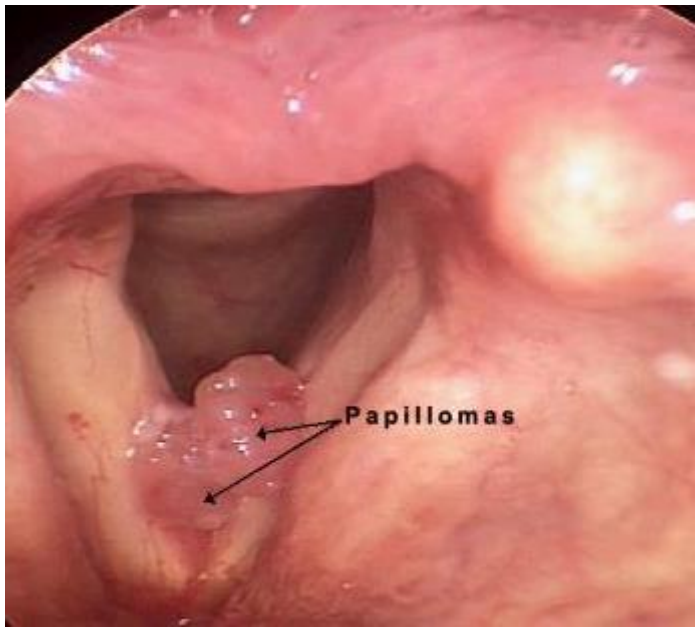
THE LANCET

Schemeler KM, Sturgis EM. 2016;387:1798-9.

Condilomi ano-genitali



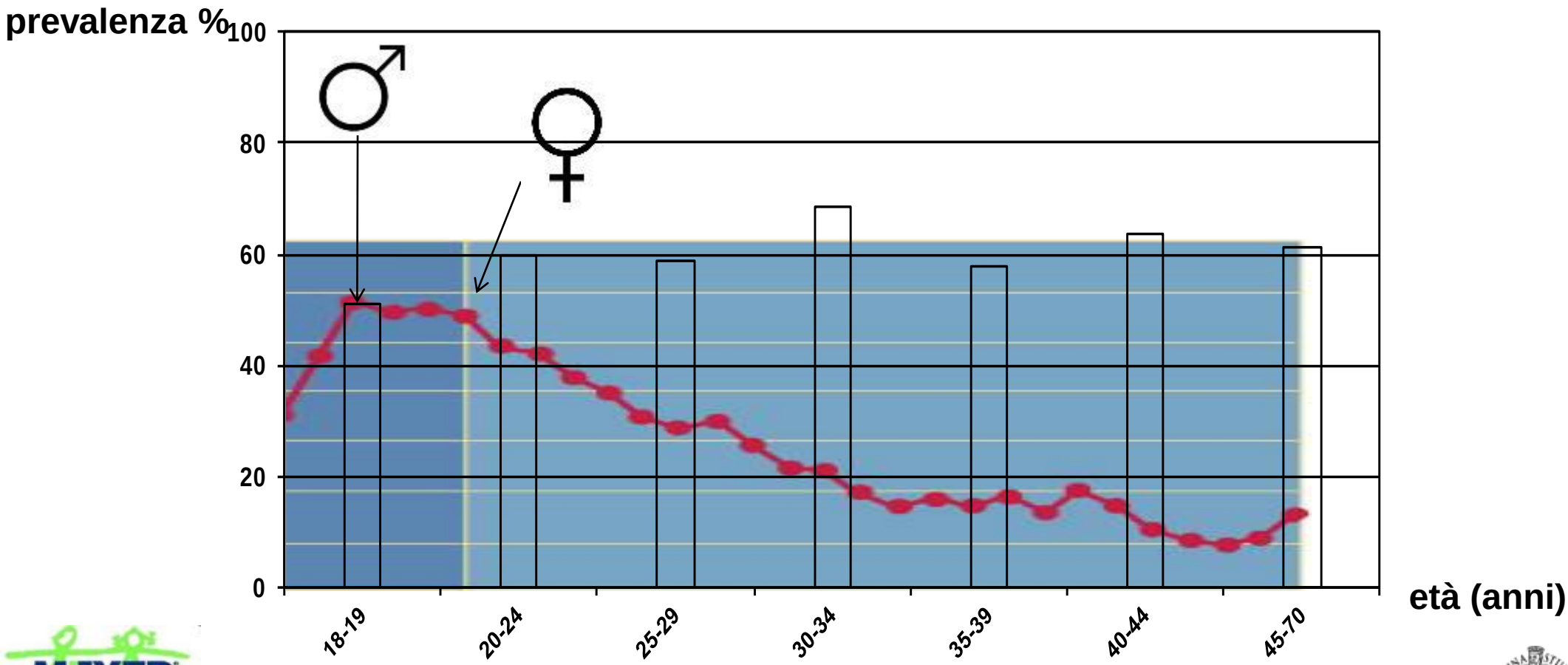
Papillomatosi laringea



sierotipi 6 e 11 (+ freq)

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

Prevalenza dell'infezione da HPV in maschi e femmine nel corso della vita



De Vuyst H, et al. Eur J Cancer 2009

Prevalence of HPV infection among clinically healthy Italian males and genotype concordance between stable sexual partners

Laura Lorenzon [a,*], Irene Terrenato [b], Maria Gabriella Donà [c], Livia Ronchetti [d],

378 coppie stabili

40,5% degli uomini

51,3% delle donne

} POSITIVI per HPV

31,5% delle coppie erano concordanti positive

42,9% delle coppie erano concordanti negative

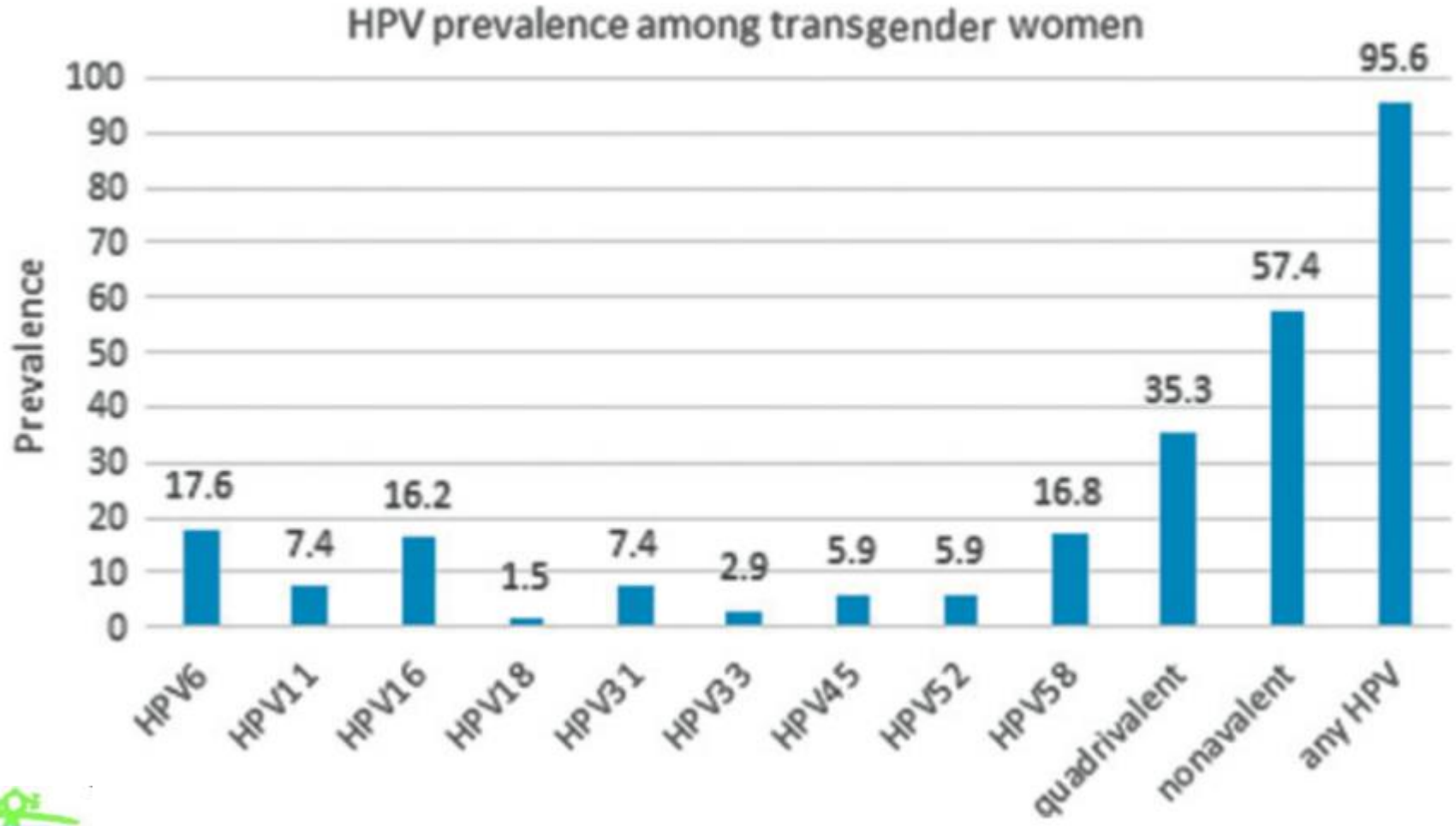
25,6% delle coppie erano discordanti

Quando il maschio era positivo per almeno un genotipo, questo era più frequentemente trovato nelle femmine partner (p<0,0001)

Lorenzon L, et al. J Clin Virol 2014

Prevalenza dell'infezione da HPV in gruppi a rischio

Transgender Health



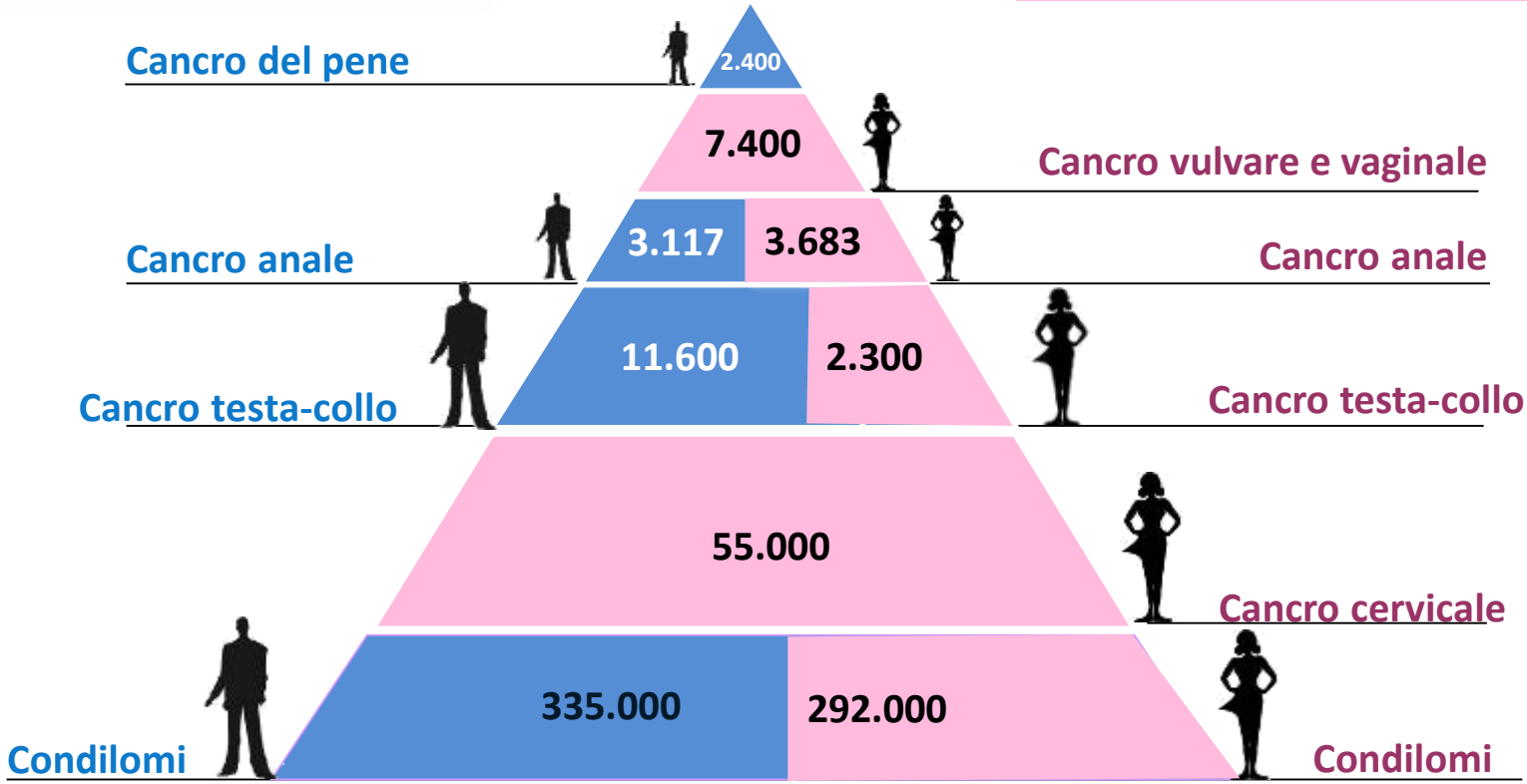
Brown B, et al. Transgender Health 2016

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

HPV nella Comunità Europea

Nuovi casi/anno da HPV
MASCHI: 352.117

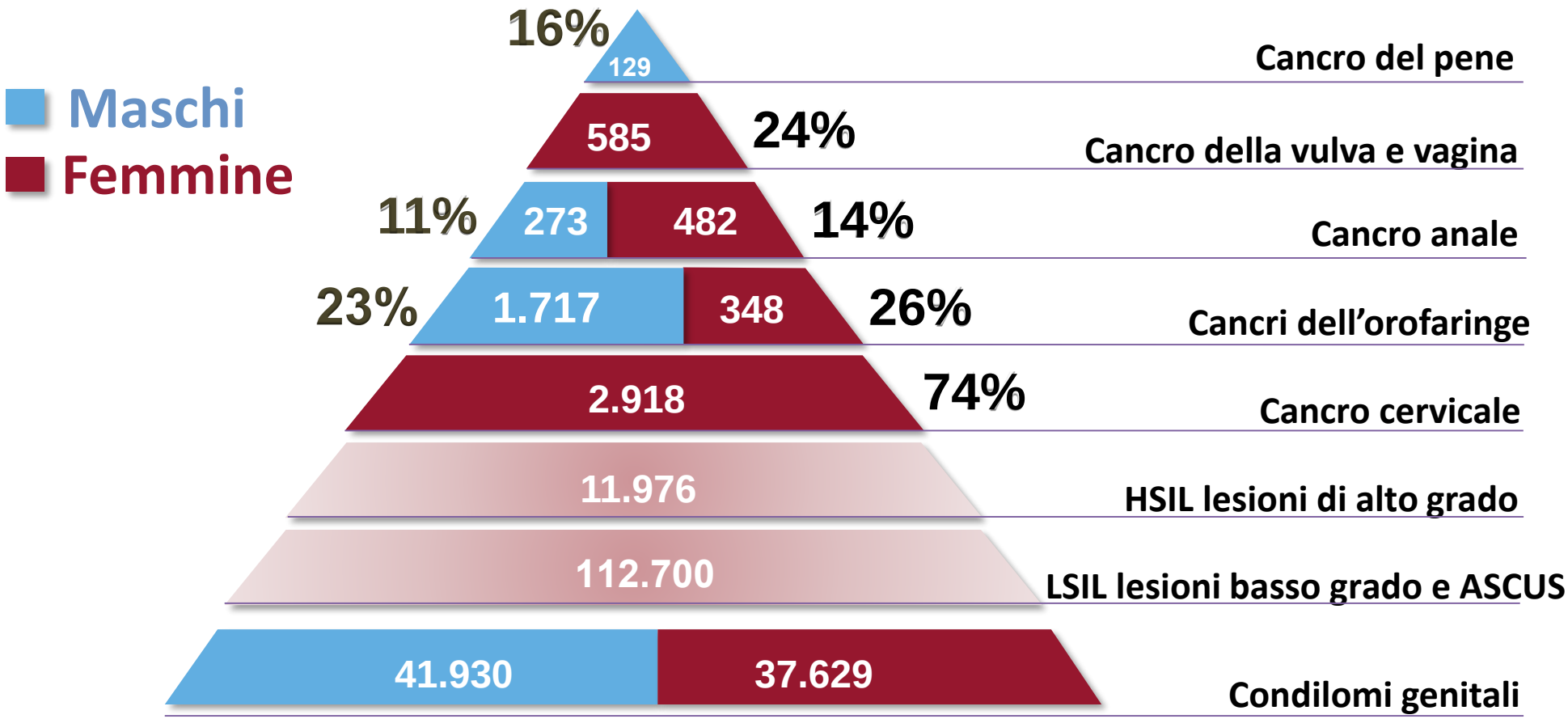
Nuovi casi/anno da HPV :
FEMMINE: 406.383



Eurostat 2014; Forman et al Vaccine 2012; de Martel et al Lancet Oncol 2012

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

Sopravvivenza a 5 anni nelle neoplasie maligne causate da HPV



Dati di sopravvivenza AIRTUM 2014

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

VACCINAZIONE anti-HPV

MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report

BIVALENTE: HPV 16, 18

9-14 anni: 2 dosi a distanza di 6 mesi

≥ 15 anni: 3 dosi a 0, 1, 6 mesi

QUADRIVALENTE: HPV 6, 11, 16, 18

9-13 anni: 2 dosi a distanza di 6 mesi

≥ 14 anni: 3 dosi a 0, 2, 6 mesi

9-VALENTE: HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58

9-14 anni: 2 dosi a distanza di 6-12 mesi

≥ 15 anni: 3 dosi a 0, 1-2, 6 mesi

NOVITA

Meites E, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016

VACCINAZIONE anti-HPV perché va fatto a 12 anni?

Il vaccino è preventivo e **deve essere effettuato prima dell'esposizione al virus**, preferibilmente **prima dell'inizio di qualsiasi attività sessuale**, ma aver già iniziato l'attività sessuale non è una controindicazione alla vaccinazione.

La vaccinazione anti-HPV induce una **risposta immunitaria migliore** nelle ragazze e ragazzi **pre-adolescenti** rispetto ad adolescenti più grandi o ai giovani.

MEYER
Azienda Ospedaliero-Universitaria

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

Human Vaccines 7:12, 1374-1386; December 2011; © 2011 Landes Bioscience

Immunogenicity and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose schedule compared with the licensed 3-dose schedule

Results from a randomized study

Barbara Romanowski,[1]* Tino F. Schwarz,[2] Linda M. Ferguson,[3] Klaus Peters,[4] Marc Dionne,[5] Karin Schulze,[6] Brian Ramjattan,[7] Peter Hillemanns,[8] Grégory Catteau,[9] Kurt Dobbelaere,[9] Anne Schuind[10] and Dominique Descamps[9]

Immunogenicity of 2 Doses of HPV Vaccine in Younger Adolescents vs 3 Doses in Young Women

A Randomized Clinical Trial

JAMA. 2013;309:1793-802.

il protocollo, sperimentato in ragazze 9-14 anni risulta adeguato

la non inferiorità del protocollo 2 dosi (0-6 mesi) *vs* 3 dosi è mantenuta a 24 mesi

nessuna differenza nei titoli anticorpali tra protocollo 0-6 e protocollo 0-2-6 a un mese dalla vaccinazione

i titoli sono più bassi per il protocollo 0-6 a distanza di 24 e 36 mesi ma paragonabili con i titoli ottenibili nelle donne adulte protette

Sicurezza, immunogenicità ed efficacia
6 anni

OPEN ACCESS Freely available online — PLOS | ONE

Long-Term Follow-up Observation of the Safety, Immunogenicity, and Effectiveness of Gardasil™ in Adult Women

Joaquin Luna, Manuel Plata, Mauricio Gonzalez, Alfonso Correa, Ivete Maldonado, Claudia Nossa, David Radley, Scott Vuocolo, Richard M. Haupt, Alfred Saah

Abstract

Background: Previous analyses from a randomized trial in women aged 24–45 have shown the quadrivalent HPV vaccine to be efficacious in the prevention of infection, cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and external genital lesions (EGL) related to HPV 6/11/16/18 through 4 years. In this report we present long term follow-up data on the efficacy, safety and immunogenicity of the quadrivalent HPV vaccine in adult women.

Introduction

Sicurezza, immunogenicità ed efficacia
9 anni

PEDIATRICS®
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Long-term Study of a Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine

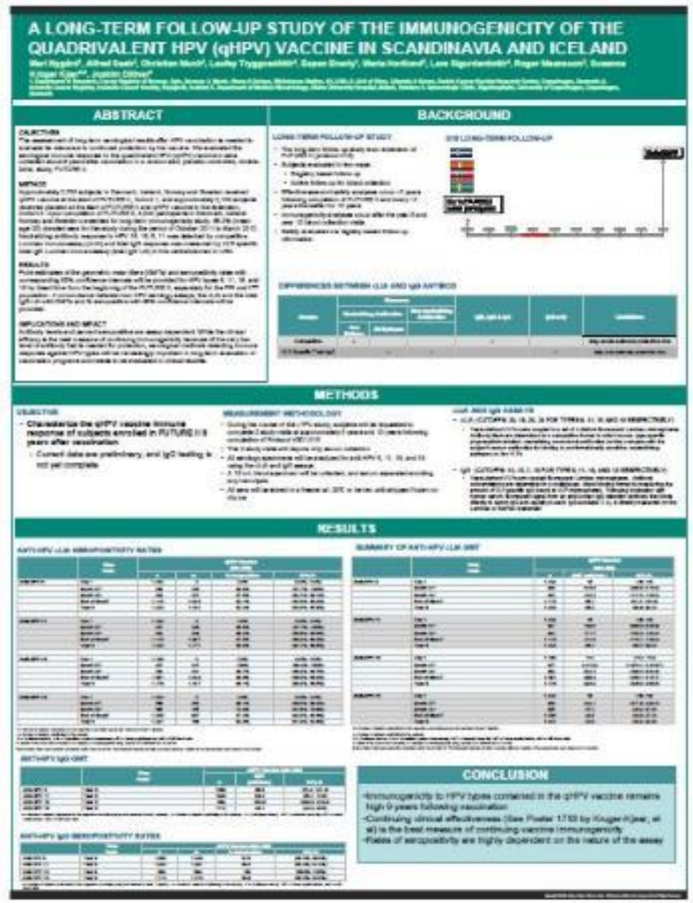
Daron Ferris, Rudiwilai Samakoses, Stan L. Block, Eduardo Lazcano-Ponce, Jaime Alberto Restrepo, Keith S. Reisinger, Jesper Mehlsen, Archana Chatterjee, Ole-Erik Iversen, Heather L. Sings, Qiong Shou, Timothy A. Sausser and Alfred Saah

Pediatrics; originally published online August 18, 2014;
DOI: 10.1542/peds.2013-4144

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:
http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2014/08/12/peds.2013-4144

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Immunogenicità
9 anni



A LONG-TERM FOLLOW-UP STUDY OF THE IMMUNOGENICITY OF THE QUADRIVALENT HPV (qHPV) VACCINE IN SCANDINAVIA AND ICELAND

ABSTRACT

BACKGROUND

METHODS

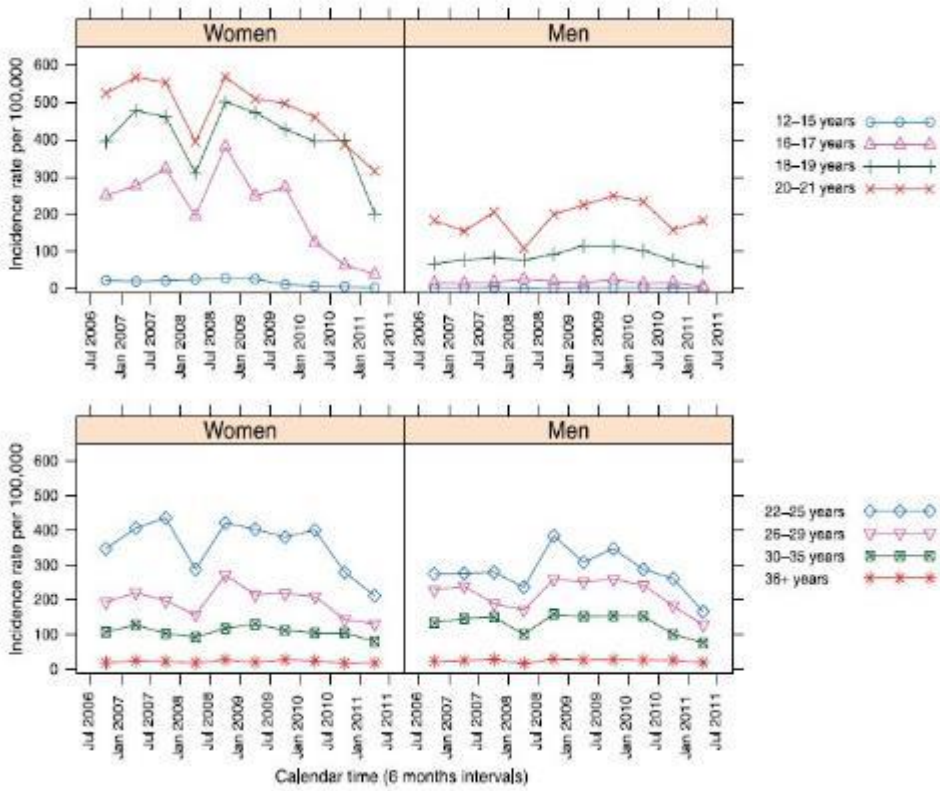
RESULTS

CONCLUSION

MEYER
Azienda Ospedaliero-Universitaria

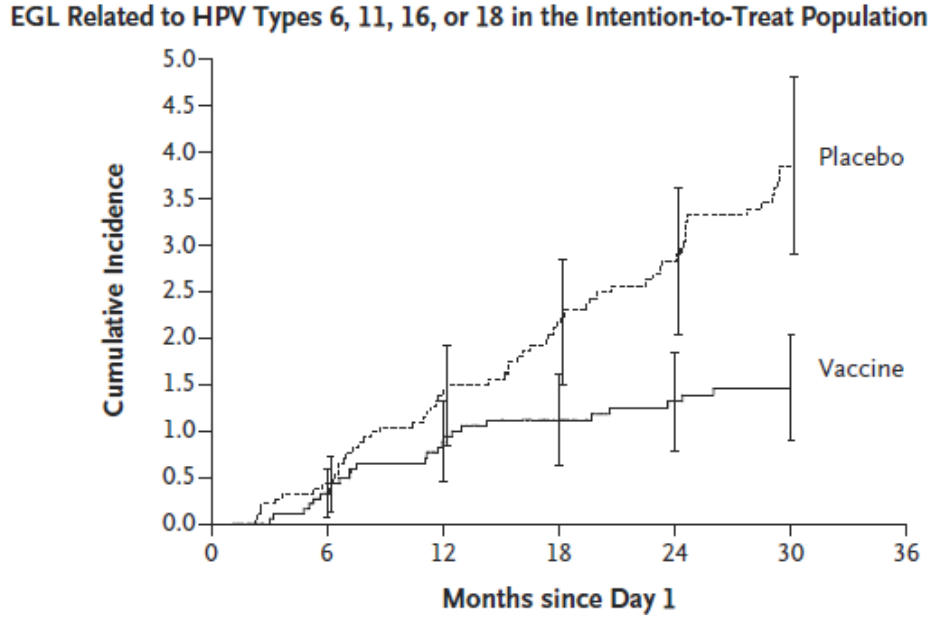
Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

riduzione dell'incidenza di condilomi in giovani femmine



Baandrup, et al. Sex Transm Dis 2015

riduzione dell'incidenza di condilomi in giovani maschi



CONCLUSIONS

Quadrivalent HPV vaccine prevents infection with HPV-6, 11, 16, and 18 and the development of related external genital lesions in males 16 to 26 years of age.

Giuliano AR, et al. N Engl J Med 2011

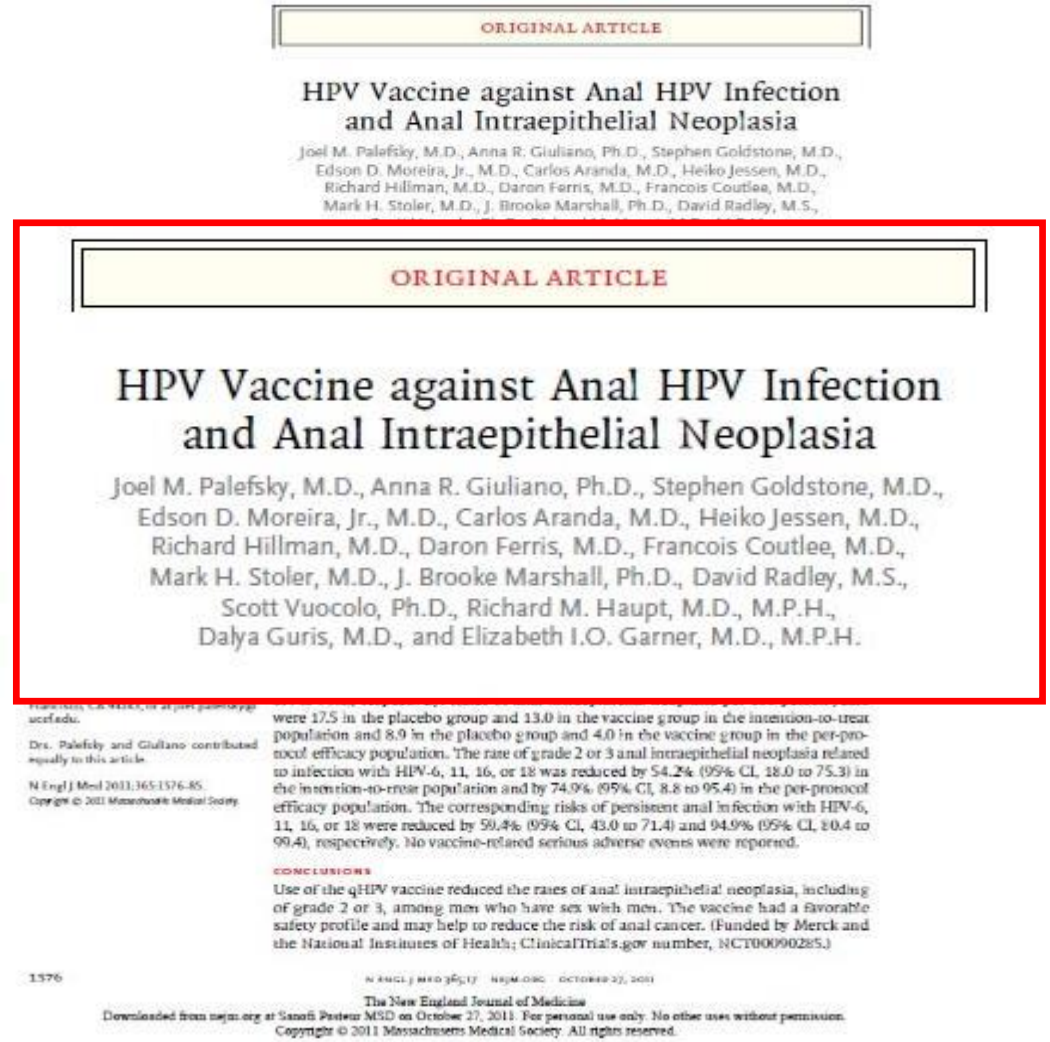
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

MEYER Azienda Ospedaliero-Universitaria

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

EFFICACIA DEL VACCINO QUADRIVALENTE ANTI-HPV VERSO INFEZIONI ANALI E LESIONI INTRAEPITELIALI ANALI (AIN) DI ALTO GRADO

- **Analisi effettuata su un sottogruppo di 602 maschi omosessuali (in questa popolazione si ha una più alta incidenza) fra 16-26 anni, di cui 299 soggetti vaccinati. Follow-up di 2,5 anni post-dose.**
- **Efficacia contro AIN e cancri anali da HPV 6/11/16/18 → 77,5%**
- **Efficacia verso AIN 2/3 da HPV 6/11/16/18→ 74,9%**



ORIGINAL ARTICLE

HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia

Joel M. Palefsky, M.D., Anna R. Giuliano, Ph.D., Stephen Goldstone, M.D., Edson D. Moreira, Jr., M.D., Carlos Aranda, M.D., Heiko Jessen, M.D., Richard Hillman, M.D., Daron Ferris, M.D., Francois Coutlee, M.D., Mark H. Stoler, M.D., J. Brooke Marshall, Ph.D., David Radley, M.S., Scott Vuocolo, Ph.D., Richard M. Haupt, M.D., M.P.H., Dalya Guris, M.D., and Elizabeth I.O. Garner, M.D., M.P.H.

were 17.5 in the placebo group and 13.0 in the vaccine group in the intention-to-treat population and 8.9 in the placebo group and 4.0 in the vaccine group in the per-protocol efficacy population. The rate of grade 2 or 3 anal intraepithelial neoplasia related to infection with HPV-6, 11, 16, or 18 was reduced by 54.2% (95% CI, 18.0 to 75.3) in the intention-to-treat population and by 74.9% (95% CI, 8.8 to 95.4) in the per-protocol efficacy population. The corresponding risks of persistent anal infection with HPV-6, 11, 16, or 18 were reduced by 59.4% (95% CI, 43.0 to 71.4) and 94.9% (95% CI, 80.4 to 99.4), respectively. No vaccine-related serious adverse events were reported.

CONCLUSIONS

Use of the qHPV vaccine reduced the rates of anal intraepithelial neoplasia, including of grade 2 or 3, among men who have sex with men. The vaccine had a favorable safety profile and may help to reduce the risk of anal cancer. (Funded by Merck and the National Institutes of Health; ClinicalTrials.gov number, NCT00090285.)

1576

The New England Journal of Medicine

Palefsky et al. NEJM 2011

Nessun incremento di altri sierotipi nei vaccinati seguiti ogni 6 mesi per 4 anni

Palmroth J, et. Int J Cancer 2012

L'assenza di HPV 16 e 18 non facilita l'ingresso di altri sierotipi:

- il vaccino quadrivalente riduce il rischio di infezione da 31/33/45/52/58 del 29,2%
- il vaccino bivalente riduce il rischio di infezione da 31/33/45/52/58 del 24,4%

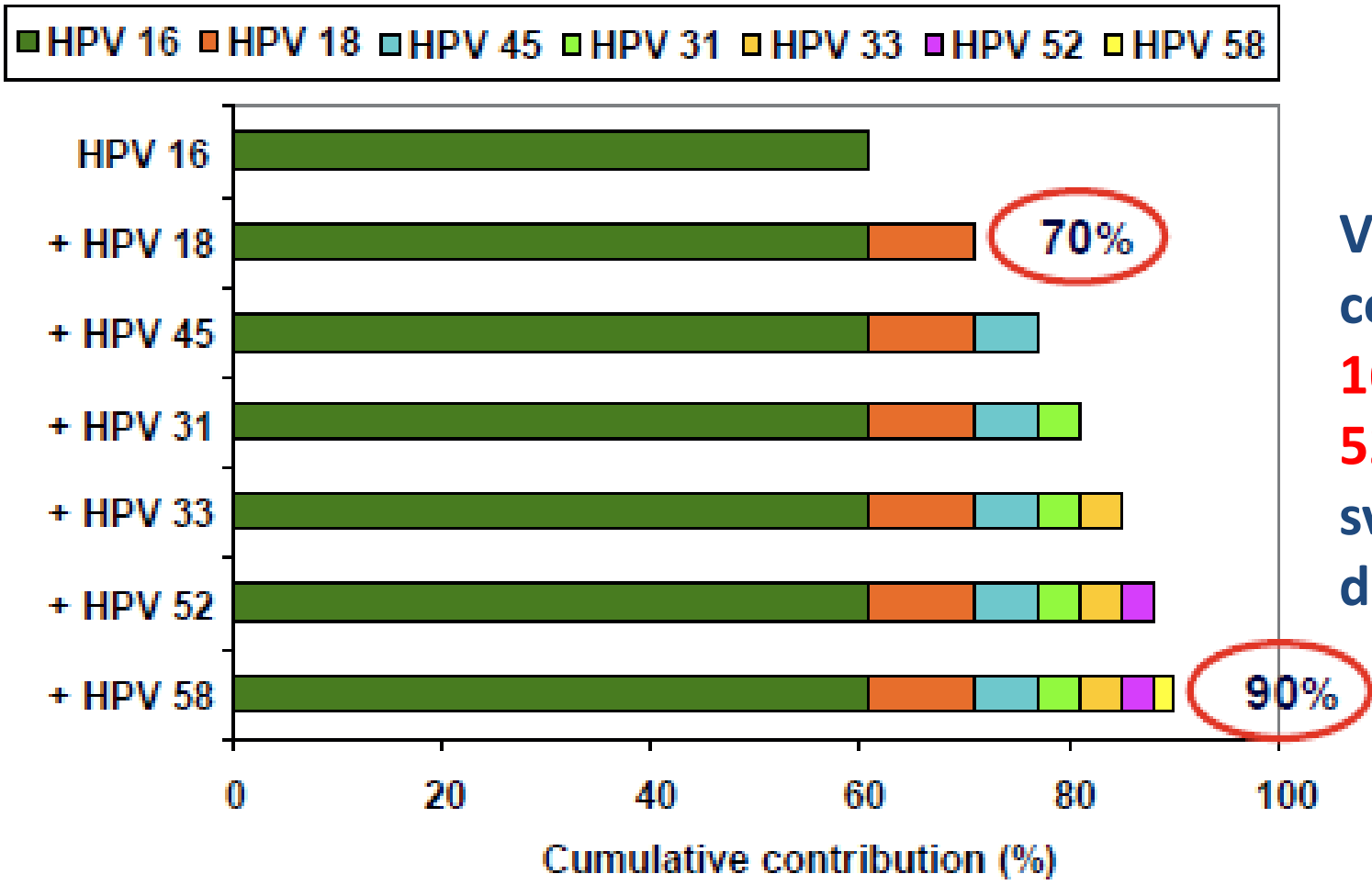
Rositch AF, et al. J Infect Dis 2012

CROSS-PROTECTION

MEYER Azienda Ospedaliero-Universitaria

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

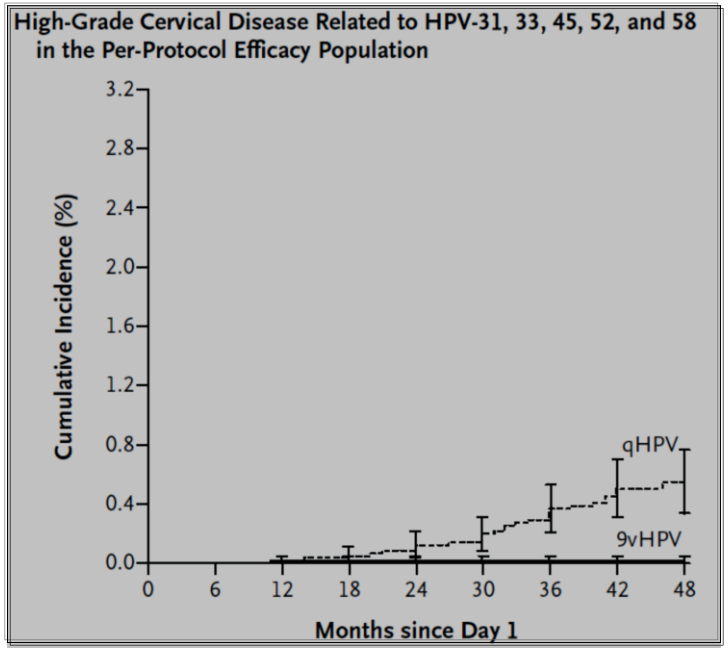
NOVITA'…. Il vaccino 9-valente



Vaccino 9-valente: contributo di HPV 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 6, 11 allo sviluppo di cancro del collo dell'utero

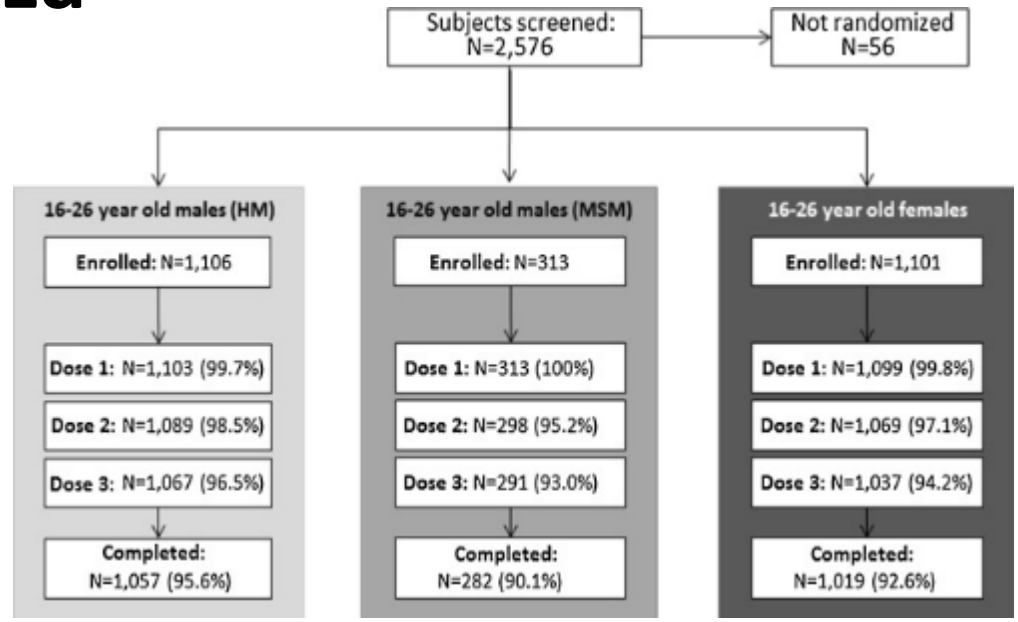
Luxembourg A et al. Contemp Clin Trials 2015

Vaccino nonavalente anti-HPV: efficacia, immunogenicità e sicurezza



- 14.215 **donne tra i 16 e i 26 anni di età**
- Efficacia del 96,7% (95%CI: 80,9-99,8) Effetti collaterali a livello del sito di iniezione più frequenti per il 9-valente

Joura EA, et al. 2015



- Regime a 3 dosi: 0-2-6 mesi
- Il 99,5% aveva sviluppato una risposta anticorpale verso ciascun sierotipo vaccinale dopo 7 mesi
- Ben tollerato

Castellsaguè X, et al. 2015

Immunogeno e sicuro in co-somministrazione con altri vaccini

Valutazione della co-somministrazione del vaccino HPV 9-valente con meningococco A,C,Y,W135 o Tdap in 1237 maschi e femmine tra 11 e 15 anni

Seroconversion Rates and Estimated Percent Difference at 4 Weeks After Dose 3 in the HPV Per-Protocol Populations

Antigen	Concomitant (Group A),[a] *N* = 619		Nonconcomitant (Group B),[a] *N* = 618		Estimated Percent Difference Group A – Group B[b] (95% confidence interval)
	m/n	Response (%)	*m/n*	Response (%)	
HPV6	501/501	100	514/514	100	0.0 (–0.8 to 0.7)
HPV11	502/502	100	514/514	100	0.0 (–0.8 to 0.7)
HPV16	513/513	100	530/530	100	0.0 (–0.7 to 0.7)
HPV18	516/516	100	535/535	100	0.0 (–0.7 to 0.7)
HPV31	514/514	100	536/536	100	0.0 (–0.7 to 0.7)
HPV33	520/520	100	537/537	100	0.0 (–0.7 to 0.7)
HPV45	523/523	100	539/539	100	0.0 (–0.7 to 0.7)
HPV52	521/521	100	538/538	100	0.0 (–0.7 to 0.7)
HPV58	519/519	100	537/537	100	0.0 (–0.7 to 0.7)

Schilling A, et al. Pediatrics 2015

Il vaccino anti-HPV 9-valente

FDA licensure of 9-valent human papillomavirus vaccine to include males aged 16–26 years — December 14, 2015

On December 10, 2014, 9-valent HPV vaccine (9vHPV) (Gardasil 9, Merck and Co., Inc., Whitehouse Station, NJ) was licensed by the Food and Drug Administration (FDA) for use in females aged 9–26 years and males aged 9–15 years. On December 14, 2015, FDA extended the age indication by including males aged 16–26 years.[1] The inclusion of 16–26 year old males makes the age indication for 9vHPV consistent with that of quadrivalent HPV vaccine (4vHPV) (Gardasil, Merck and Co., Inc., Whitehouse Station, NJ), which is the other HPV vaccine licensed for use in males.

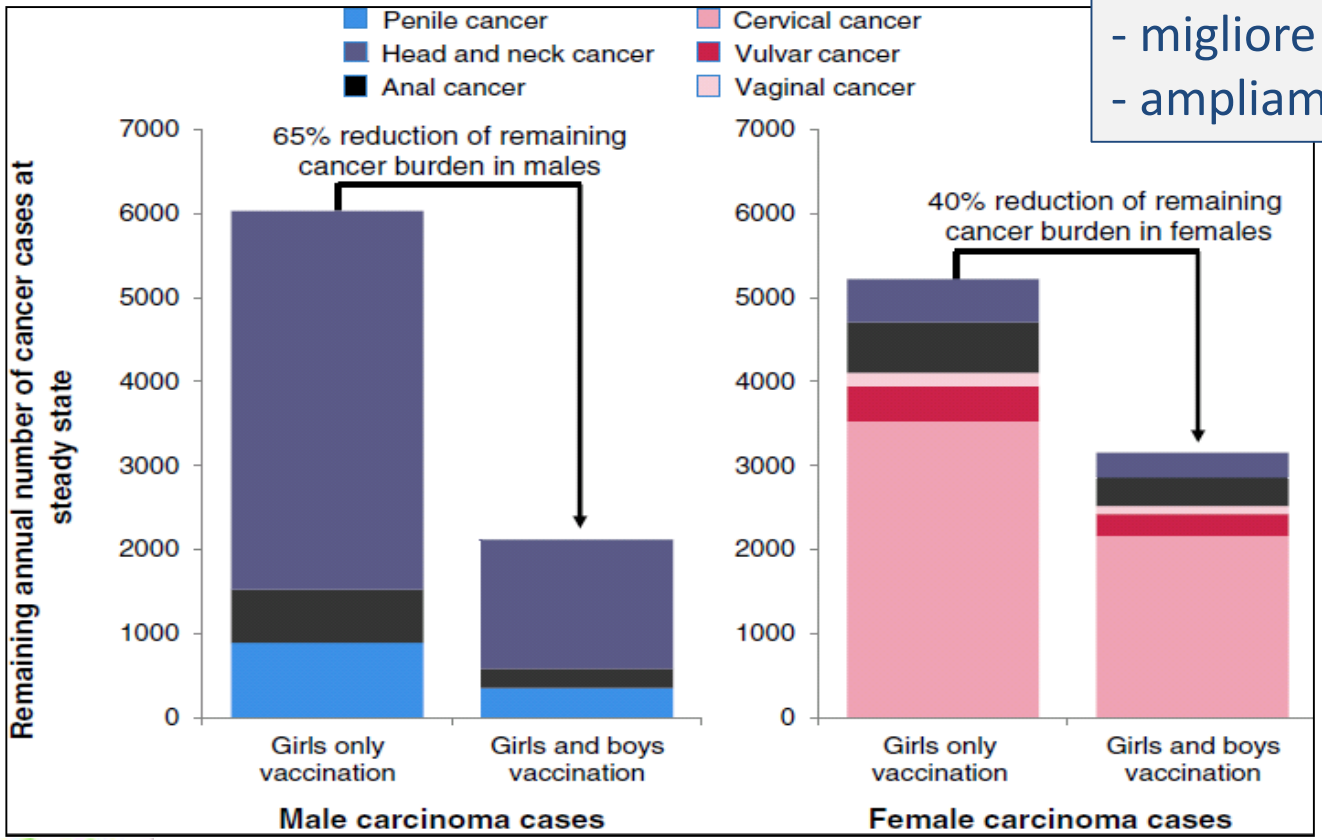
FDA U.S. Food and Drug Administration

licenzia l'uso del 9-valente nelle femmine e nei maschi 9-26 aa (2014-2015)

- ★ Autorizzazione all'immissione in commercio dalla Commissione Europea (Giugno 2015)
- ★ In Italia autorizzazione di AIFA (Ottobre 2015): 3 dosi dal 9° anno di età
- ★ Commissione Europea approva il ciclo a 2 dosi (7 Aprile 2016)

Stima di riduzione del peso della malattia tumorale da HPV nei maschi e nelle femmine in Europa qualora venisse attuata la vaccinazione universale

Risultati attesi:
- riduzione dell'infezione nei maschi
- riduzione dell'infezione nelle femmine
- migliore *compliance* nelle femmine
- ampliamento dell'immunità di gregge



Vaccinazione delle ragazze/i di 12 anni *vs* solo le ragazze con un'assunzione di copertura del 70% per entrambi e assunzione di protezione a lungo termine

Marty et al. BMC Cancer 2013

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

Vaccinazione Universale nei diversi Paesi

					
U.S. (ACIP Oct.2011, MMWR_12/ 2011)	**AUSTRALIA** (PBAC_09/2011)	**CANADA** (NACI_CCDR_01/2012)	**AUSTRIA** (2014)	**GERMANIA SASSONIA** (StIKO 01.2013)	**SVIZZERA** (2015)
Maschi 11-12 aa **catch-up: 13-21 aa**	**Maschi 12-13 aa** **catch-up: 14-15 aa**	**Maschi 9-26 aa** **routine 9-13 aa**	**Maschi 9-12 aa** **(2-D)**	**Maschi 12-17 aa**	**Maschi 11-26 aa**
Rimborsato dal 2011	*Vaccinazione nelle scuole, inizio 02/2013*	*Inizio nel 2013*	*Inizio 02/2014 (9-12 aa), scuole da 09/2014 (9 aa)*	*Dal 01/2013*	*Inizio nel 2015*

Centers for Disease Control and Prevention
MMWR
Weekly / Vol. 60 / No. 50

Use of 9-Valent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine: Updated HPV Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices

Emiko Petrosky, MD[1,2], Joseph A. Bocchini Jr, MD[3], Susan Hariri, PhD[2], Harrell Chesson, PhD[2], C. Robinette Curtis, MD[4], Mona Saraiya, MD[5], Elizabeth R. Unger, PhD, MD[6], Lauri E. Markowitz, MD[2] (Author affiliations at end of text)

RACCOMANDAZIONI ACIP 2015

I vaccini **bivalente, quadrivalente e 9 valente** possono essere usati per la vaccinazione di routine delle **femmine da 11-12 anni a 26 anni** che non siano state precedentemente vaccinate o non abbiano completato le dosi

I vaccini **quadrivalente e 9 valente** possono essere usati nella vaccinazione di routine dei **maschi da 11-12 anni fino a 21 anni** che non siano stai precedentemente vaccinati o non abbiano completato le dosi

I vaccini **quadrivalente e 9 valente** sono raccomandati per gli **omossessuali e immunocompromessi** (compreso gli **HIV**) **fino all'età di 26 anni** se non sono stati vaccinati precedentemente

MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report

ACIP Advisory Committee on Immunization Practices

Morbidity and Mortality Report, December 2016:

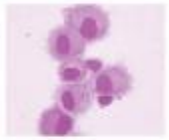
For transgender persons, ACIP recommends routine HPV vaccination as for all adolescents, and vaccination through age 26 years for those who were not adequately vaccinated previously

Piano vaccinale 2016-2018

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	⇨	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	> 64 anni
DTPa**		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa***	dTpaIPV	1 dose dTpa**** ogni 10 anni		
IPV		IPV		IPV			IPV				IPV				
Epatite B													3 Dosi: *Pre Esposizione* (0, 1, 6 mesi) *posizione* (0, 2, 6 sett. no) o *Pre Esposizione* , 2, 12)		
Hib															
Pneumococ															PCV
MPRV															
MPR											MPR + V	MPR	MPR + V^	2 dosi MPR***** + V^ (0-4/8 settimane)	
Varicella									V						
Meningococco C								Men C o MenACWY coniugato	Men C o MenACWY coniugato						
Meningococco B*^		Men B	Men B		Men B			Men B	Men B						
HPV												HPV^: 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino); fino a età massima in scheda tecnica			
Influenza						Influenza°°						Influenza°°			1 dose

Piano nazionale vaccini 2016-2018 e Calendario per la vita propongono l'estensione dell'offerta attiva e gratuita a tutti i dodicenni M e F

human VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS



Cosa sanno i maschi italiani riguardo all'HPV?

Table 2. Knowledge about HPV infection of the study population.

	N	%
Have heard about the HPV infection [a]	525	54.9
Knowledge that both males and females can acquire the HPV infection [b]	414	78.9
	Correct response	
Cancers caused by the HPV infection [b]	N	%
Penile	368	70.1
Cervical	80	15.2
Anal	35	6.7
Oral	28	5.4
Modes of transmission of HPV [b]		
Complete sexual intercourse (true)	481	91.6
Incomplete sexual intercourse (true)	222	42.3
Pregnancy (false)	192	36.6
Vaginal delivery (true)	57	10.9
Needle sharing (false)	50	9.5
Preventive measures for HPV infection [b]		
Condom use (true)	464	88.4
Vaccination (true)	284	54.1
Late start of complete sexual intercourse (true)	58	11.1
Late start of incomplete sexual intercourse (true)	27	5.2
Knowledge that vaccine should be given to both males and females [c]	65	39.7

[a]All sample ($n = 956$).
[b]Only for those who reported that they have heard about HPV infection.
[c]Only for those who were aware about the availability of the HPV vaccine in Italy.

- 1000 ragazzi tra 14 e 24 anni
- 54,9% aveva sentito parlare dell'HPV
- i 2/3 sapevano che l'infezione colpisce anche i maschi
- fonti di informazione: mass media (47,3%), scuola (26,7%) e medico di famiglia (18,6)
- 58,2% avrebbe voluto ricevere la vaccinazione anti-HPV e i più favorevoli erano ragazzi più giovani

Napolitano F, et al. Hum Vaccin Immunother ***2016***:1-7.

MEYER Azienda Ospedaliero-Universitaria

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

In gravidanza?

Non ci sono sufficienti dati sulla vaccinazione durante la gravidanza e pertanto deve essere posticipata alla fine della gravidanza (**anche se l'aver ricevuto il vaccino HPV in gravidanza non è motivo di interruzione della stessa**)

NON abbandonare il PAP Test!!!!

Lunga latenza dell'infezione del virus HPV: necessita di molti anni per ottenere una prevenzione diffusa a tutta la popolazione

Non tutti i ceppi HPV sono inclusi nel vaccino: resta scoperto un 30% dei casi

il vaccino anti-epatite B

Vaccino inattivato: polipeptide ottenuto mediante ricombinazione genica con utilizzo lievito *Saccharomyces cerevisiae* e adsorbito su idrossido di alluminio

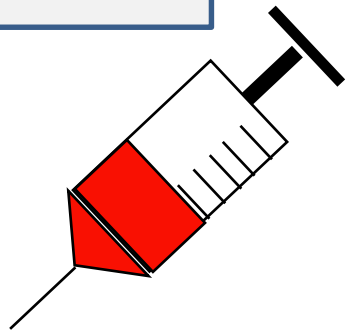
Ciclo primario (esavalente): 3, 5, 11 mesi

Vaccinazione di recupero secondo la schedula: 0,1,6 mesi

Esiste come **formulazione singola o combinato in esavalente o con epatite A**

- Formulazione pediatrica (10 µg): 0-15 anni
- Formulazione adulti (20 µg): > 16 anni
- Formulazione immunodepressi (40 µg)

La vaccinazione di massa ha drasticamente ridotto il numero dei cancri del fegato e delle cirrosi HBV-mediate



La risposta al vaccino è eccellente nel I anno di vita (>95% di responders)

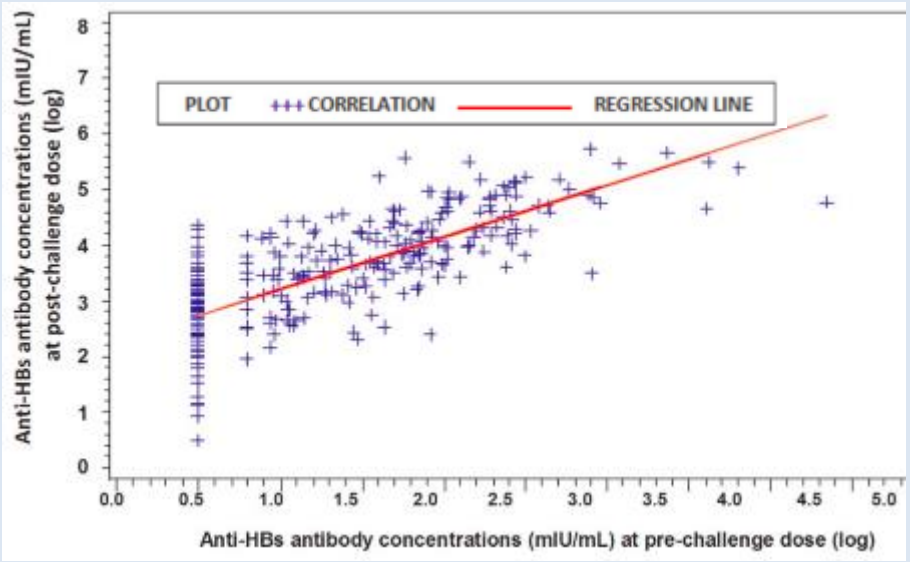
Negli adolescenti ed adulti la capacità di sieroconversione dopo vaccino non supera il 70-75%

¼ dei vaccinati in età adulta rimane non protetto

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

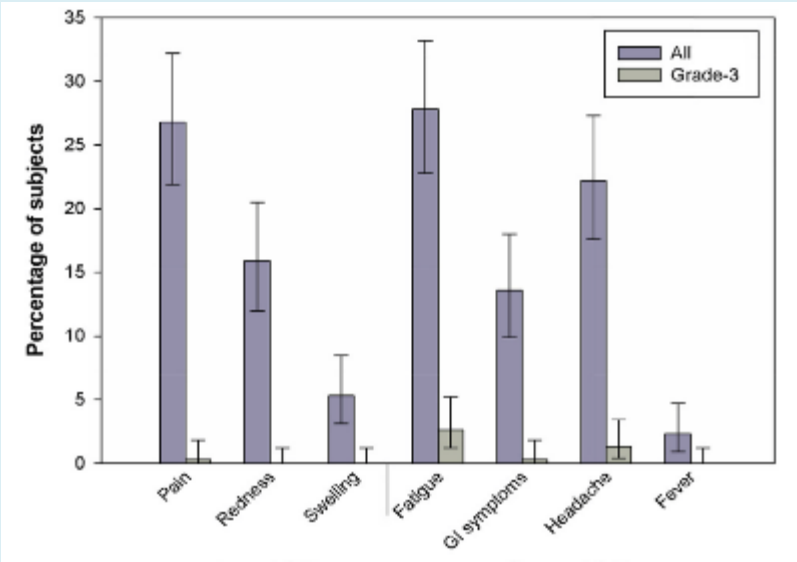
E’ necessaria una dose booster nell’adolescente?

- Studio Tedesco
- 300 adolescenti di 12-13 anni
- Ciclo primario: 2,3,4 mesi, booster 11-14 mesi
- 60,5% dei pz con titolo anticorpale basale protettivo (≥10 mIU/ml)
- 97,6% titolo anticorpale protettivo 1 mese dopo la dose booster (≥100 mIU/ml nel 94,1% dei pz)



Behre U, et al. Hum Vaccin Immunother 2016

- Studio Tedesco
- 303 adolescenti di 15-16 anni
- Ciclo primario: 3 dosi nel primo anno di vita
- 65,4% dei pz con titolo anticorpale basale protettivo (≥10 mIU/ml)
- 97,9% titolo anticorpale protettivo 1 mese dopo la dose booster (≥100 mIU/ml nel 90,8% dei pz)

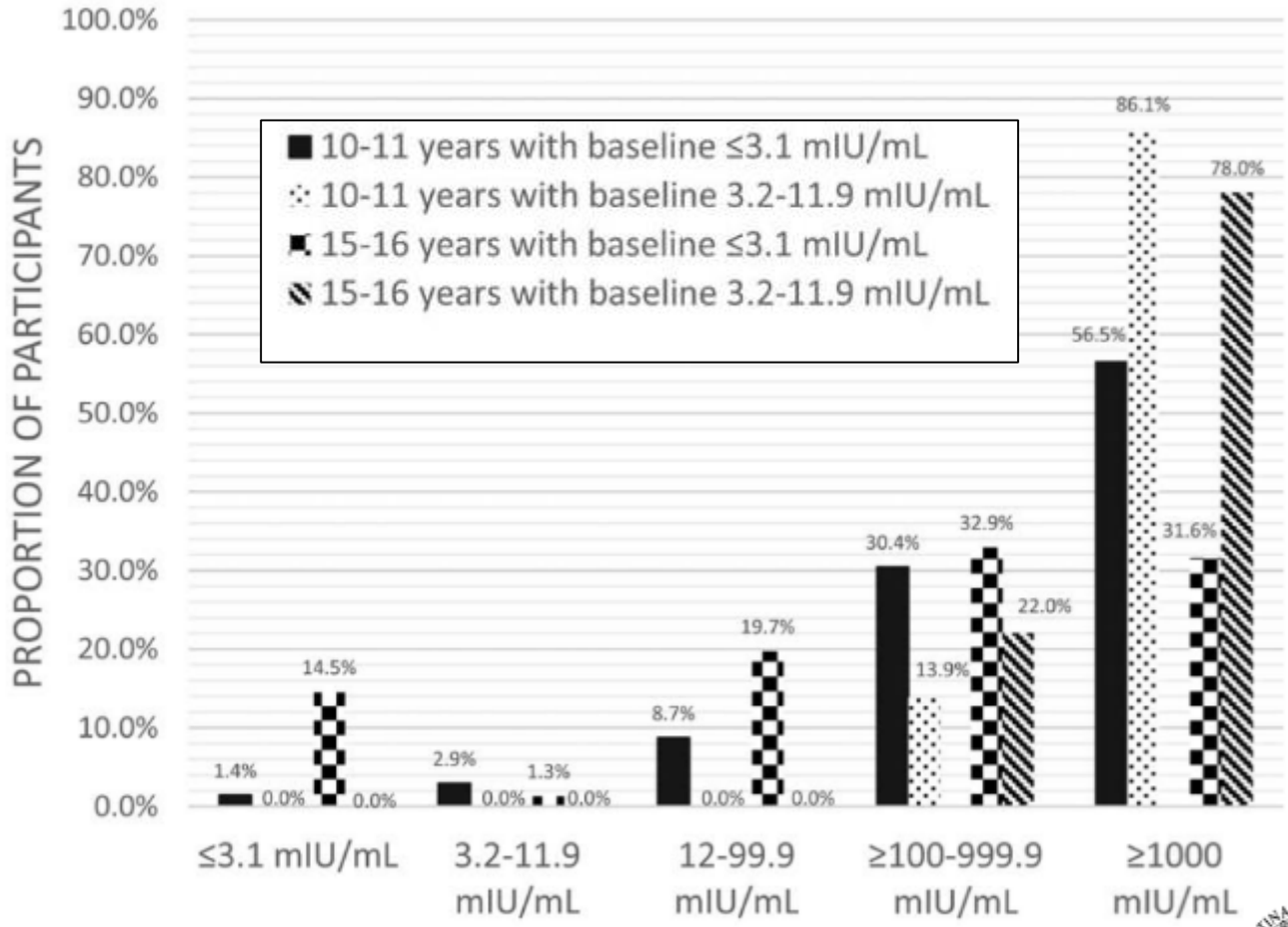


Van Der Meeren O, et al. Vaccine 2016

E’ necessaria una dose booster nell’adolescente?

- Studio prospettico Canadese
- Ciclo primario: 2,4,6 mesi
- 137 pz di 10–11 anni e 213 di 15–16 anni
- 78% gruppo 10-11 aa e 64% gruppo 15-16 aa titolo non protettivo (*p*= 0,006)
- Risposta protettiva alla dose booster: 97,2% gruppo 10-11 aa e 91,1% gruppo 15-16 aa (*p*= 0,06)

Postchallenge anti-HBs responses of participants with baseline values ≤3.1 mIU/mL (undetectable) or 3.2–11.9 mIU/mL (subprotective), showing separately the responses of 10-11 and 15-16 year olds.



Pinto M, et al. Pediatr Infect Dis J 2017

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

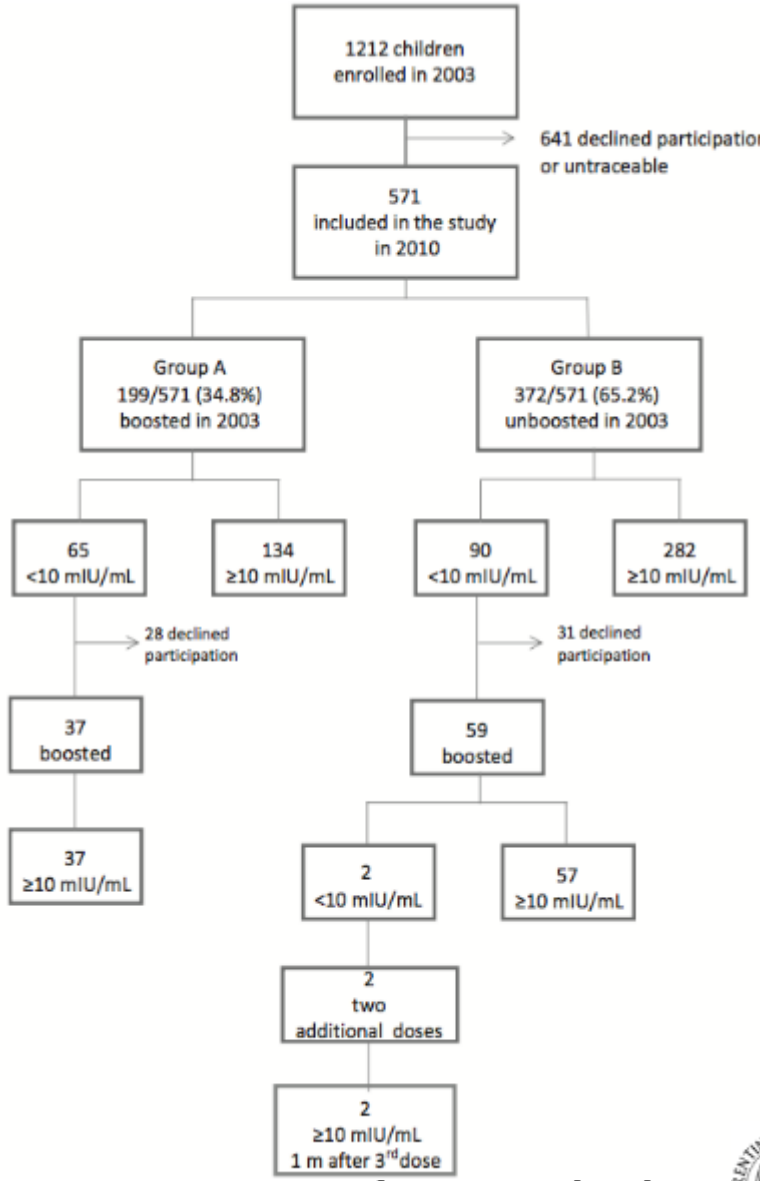
E’ necessaria una dose booster nell’adolescente?

ORIGINAL ARTICLE VIROLOGY

Hepatitis B immunity in teenagers vaccinated as infants: an Italian 17-year follow-up study

E. Spada[1,2*], L. Romanò[3*], M. E. Tosti[1], O. Zuccaro[1], S. Paladini[3], M. Chironna[4], R. C. Coppola[5], M. Cuccia[6], R. Mangione[7], F. Marrone[8], F. S. Negrone[9], A. Parlato[10], E. Zamparo[11], C. M. Zotti[12], A. Mele[1], A. R. Zanetti[3] on behalf of the Study Group[†]

- 517 adolescenti italiani
- Ciclo primario nel primo anno di vita
- Nel 2003 (10 anni dopo la vaccinazione): 34,8% titolo non protettivo, proposta dose booster
- Nel 2010 (17 anni dopo la vaccinazione): 72,9% dei pazienti aveva titolo anticorpale protettivo, 67,3% nel gruppo A (booster) vs. 75,8% nel gruppo B (no booster); p=0,03



Spada E, et al. Clin Microbiol Infect 2014

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

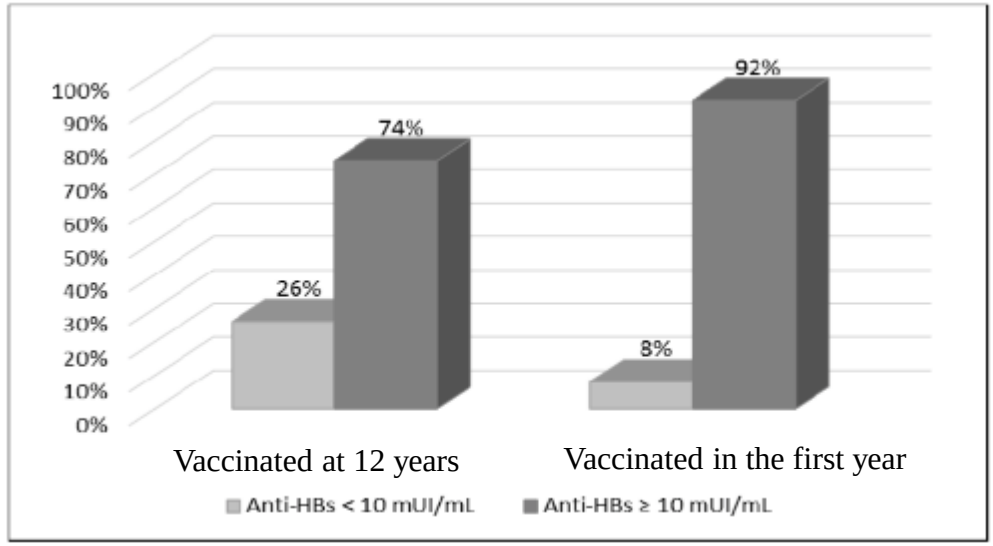
E’ necessaria una dose booster nell’adolescente?

Long-term persistence of protection of HBV vaccine, more than 20 y following the primary immunization, in HCSs who are exposed to occupational health risk. The anamnestic response observed in non-seroprotected subjects who received the booster further confirms the capability of the HBV vaccine to create a strong immunological memory.

Characteristics of vaccinated Health Care Students attending the Medical and Pharmaceutical School of the University of Genoa, Italy, stratified by age at vaccination.

	Vaccinated in infancy n (%)	Vaccinated in adolescence n (%)	p-value
N° of subjects	535	182	
Age (mean, SD)	23.2 (1.6)	29.7 (6.8)	< 0.001
Gender, Female	367 (68.6)	114 (62.6)	0.14
Years since vaccination	22.8 (1.7)	17.2 (5.2)	< 0.001
Attending medical school	132 (24.7)	57 (31.3)	0.08
HBs titer ≥ 10 mIU/mL	358 (66.9)	149 (81.9)	< 0.001

Dini G, Hum Vaccin Immunother 2017



Bini C, et al. Hum Vaccin Immunother 2017

E’ necessaria una dose booster nell’adolescente?

Booster dose vaccination for preventing hepatitis B

Poorolajal J, Hooshmand E

Cochrane

Authors’ conclusions

We were unable to include any randomised clinical trials on the topic; only randomised clinical trials will be able to provide an answer as to whether a booster dose vaccination is able to protect against hepatitis B infection.

Cochrane Database Syst Rev 2016;(6):CD008256.

Cosa fare se…

World Health Organization

Organisation mondiale de la Santé

E’ stata somministrata una sola dose e poi interrotta la schedula vaccinale: somministrare la seconda dose il prima possibile; tra la seconda e la terza dose devono passare almeno 4 settimane

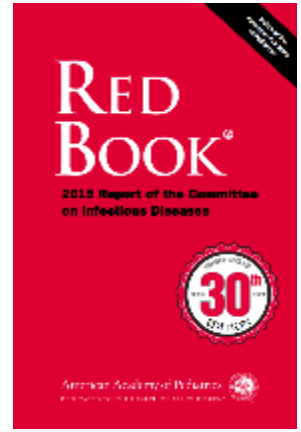
Sono state somministrate due dosi e poi interrotta la schedula vaccinale: somministrare la terza dose il prima possibile

Nei pazienti HIV-positivi?

Al completamento del ciclo vaccinale per **epatite B** è indicato **dosaggio** del **titolo anticorpale**, se non protettivo ripetere ciclo completo e infine ri-dosare il titolo (in caso di mancata risposta e paziente a rischio elevato può essere indicato ripetere annualmente dosaggio anticorpale e dose booster)

il vaccino anti-epatite A

Epatite A: via di trasmissione e vaccino



Principale via di trasmissione orofecale… ma possibili anche le vie ematica e sessuale

Il **vaccino per l'epatite A** è indicato in tutti gli adolescenti con fattori di rischio:

- uso di droghe
- partner multipli
- rapporti omosessuali

…oltre ai classici fattori di rischio: viaggi internazionali, contatto con soggetto affetto, esposizione occupazionale, patologia epatica

Eurosurveillance

Rapid communication — Open Access

Ongoing outbreaks of hepatitis A among men who have sex with men (MSM), Berlin, November 2016 to January 2017 – linked to other German cities and European countries

Dirk Werber[1], Kai Michaelis[2], Marius Hausner[3], Dagmar Sissolak[3], Jürgen Wenzel[4], Julia Bitzegeio[1], Anne Belting[5], Daniel Sagebiel[1], Mirko Faber[2]

RAPID COMMUNICATIONS

Hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) predominantly linked with the EuroPride, the Netherlands, July 2016 to February 2017

GS Freidl[1,2], GJ Sonder[3], LP Bovée[3], IH Friesema[1], GG van Rijckevorsel[4], WL Ruijs[4], F van Schie[3], EC Siedenburg[3], J Yang[5], H Vennema[6]

Rapid communication — Open Access

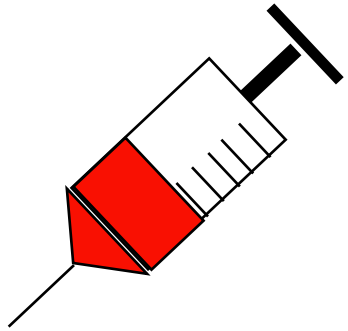
Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), England, July 2016 to January 2017

Kazim Beebeejaun[1], Srilaxmi Degala[2], Koye Balogun[1], Ian Simms[3], Sarah Charlotte Woodhall[3], Ellen Heinsbroek[4], Paul David Crook[4], Ishani Kar-Purkayastha[5], Juli Treacy[5], Kate Wedgwood[6], Kate Jordan[7], Sema Mandal[1], Siew Lin Ngui[8], Michael Edelstein[1]

MEYER Azienda Ospedaliero-Universitaria

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

Vaccino anti-Epatite A



Havrix / Vaqta

Dose pediatrica (0,5 ml): 12 mesi – 16 anni

Dose adulto (1 ml): > 16 anni

2 dosi a distanza di 6-12 mesi

Vaccino anti-epatite A + epatite B (**Twinrix**) > 16 anni

Schedula: 0,1,6 mesi

Prospettive future

Status of vaccine research and development of vaccines for HIV-1

Jeffrey T. Safrit[a,*], Patricia E. Fast[a], Lisa Gieber[a], Hester Kuipers[b], Hansi J. Dean[a,1], Wayne C. Koff[a]

[a] *International AIDS Vaccine Initiative, New York, NY, USA*
[b] *International AIDS Vaccine Initiative, Amsterdam, Netherlands*

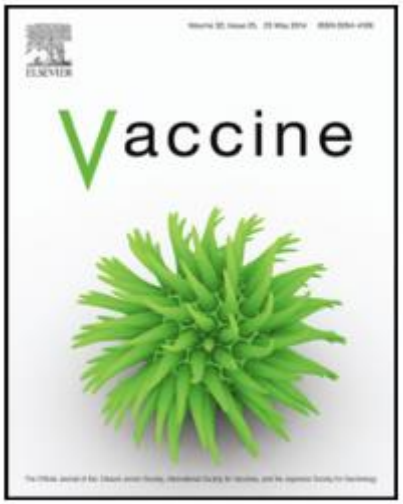


Table 1
Development status of current vaccine candidates.

Candidate name/trial identifier	Class/antigen	Phase I	Phase IIa
Ad26.EnvA-01/**Ad26.ENVA.01**	Adeno/Ad26 Env A	X	
VRC-HIVADV038-00-VP; VRC-HIVADV027-00-VP/**VRC 012 (07-I-0167)**	Adeno/Ad35 Env A; Ad5 Env A	X	
VRC-HIVADV027-00-VP; VRC-HIVADV052-00-VP; VRC-HIVADV038-00-VP/**HVTN 083**	Adeno/Ad35 Env A; Ad5 Env A; Ad5 Env B	X	
Ad26.EnvA-01/Ad26.ENVA.01 Mucosal/**IPCAVD003**	Adeno/Ad26 Env A	X	
VRC-HIVADV014-00-VP/**VRC 015 (08-I-0171)**	Adeno/Ad5 Gag-Pol Env A/B/C	X	
Ad5HVR48.ENVA.01/**Ad5HVR48.ENVA.01**	Adeno/Ad5/Ad48 Env A	X	
VRC-HIVADV014-00-VP; VRC-HIVADV038-00-VP; VRC-HIVADV052-00-VP; VRC-HIVADV054-00-VP; VRC-HIVADV053-00-VP/**HVTN 085**	Adeno/Ad5 Gag-Pol Env A/B/C; Ad5 Env A; Ad5 Env B; Ad5 Gag-Pol B; Ad5 Env C	X	
rAd35 Env A; rAd5 Env A; rAd5 Env B/**HVTN 083**	Adeno/Env A, Env B	X	
VRC-HIVADV014-00-VP; VRC-HIVADV054-00-VP/**HVTN 084**	Adeno/Ad5 Gag-Pol Env A/B/C, Ad5 Gag-Pol B	X	X
MVA gag/pol/env mosaic inserts/**IPCAVD006**	Adeno and Pox/gag/pol/env mosaic	X	
ChAdV63.HIVconsv; MVA.HIVconsv; plus HCV vaccine/**PEACHI-04**	Adeno and Pox/ChimpAd63 consensus; MVA consensus	X	
PENNVAX-GP/**HVTN 098**	DNA/Gag, Pol, Env B	X	
VRC-HIVDNA016-00-VP; VRC-HIVADV014-00-VP/**HVTN 076**	DNA and Adeno/DNA Gag, Pol, Nef B, env A,B,C; Ad5 Gag-Pol Env A/B/C	X	
VRC-HIVDNA044-00-VP; VRC-HIVADV027-00-VP; VRC-HIVADV038-00-VP/**HVTN 077**	DNA and Adeno/DNA Env A; Ad35 Env A; Ad5 Env A	X	
VRC-HIVDNA016-00-VP; VRC-HIVADV014-00-VP/**HVTN 082**	DNA and Adeno/DNA Gag, Pol, Nef B, Env A,B,C; Ad5 Gag-Pol Env A/B/C	X	
DNA Nat-B env; DNA CON-S env; DNA Mosaic env; MVA-CMDR/**HVTN 106**	DNA and Pox/DNA Nat-B env; DNA CON-S env; DNA Mosaic env; MVA Gag-Pol, Env E	X	
DNA-HIV-PT123; NYVAC-HIV-PT1; NYVAC-HIV-PT4/**HVTN 092** -01	DNA and Pox/DNA Gag, Env, Pol-Nef C; NYVAC Gag, Env, Pol-Nef C	X	
MVA-CMDR; Pennvax-G/**RV262**	DNA and Pox/MVA Gag-Pol, Env E; DNA Env A,C,D, Gag consensus	X	
GEO-D03; MVA/HIV62/**HVTN 094**	DNA and Pox/DNA Gag, PR, RT, Env, Tat, Rev, Vpu B; MVA Gag, Pol Env B	X	
Tiantan vaccinia; Chinese DNA/**Tiantan vaccinia HIV Vaccine and DNA**	DNA and Replicating Vector/Replicating tiantan Gag, Pol, Env B/C; DNA Gag, Pol, Env B/C		X
pSG2.HIVconsv DNA, MVA.HIVconsv and Ad35-GRIN/**IAVI N004/HIVCORE004/IPCAVD009**	DNA, Adeno and Pox/MVA consensus; DNA consensus; Ad35 Gag, RT, Integ, Nef A	X	X
MVA.HIVconsv; pSG2.HIVconsv; ChAdV63.HIVconsv/**HIV-CORE002**	DNA, Adeno and Pox/MVA consensus; DNA consensus; ChimpAd63 consensus	X	
LIPO-5; MVA-B; GTU-MultiHIV/**VRI01**	DNA, Pox, Protein/Protein Gag, Nef, Pol B; MVA Nef; Gag; Pol B; DNA Rev, Nef, Tat, Pol, Env B	X	X
SAAVI DNA-C2; SAAVI MVA-C; Oligomeric gp140/MF59/**HVTN 086, SAAVI 103**	DNA, Pox, Protein/DNA Gag, RT, Tat, Nef, Env C; MVA Gag, RT, Tat, Nef, Env C; Protein Env	X	
DNA - CN54ENV and ZM96GPN; CN54gp140; MVA-C/**UKHIVCSpoke003**	DNA, Pox, Protein/DNA Gag, Pol, Nef C, MVA Gag, Pol, Nef C, Protein Env C	X	
MVA-CMDR/**RV 365**	Pox/MVA Gag-Pol, Env E	X	
ALVAC-HIV vCP1521; AIDSVAX B/E/**RV 306**	Pox and Protein/Canarypox Env B,E; Protein Env B,E		X
ALVAC-HIV vCP1521; AIDSVAX B/E/**HVTN 097**	Pox and Protein/Canarypox Env B,E; Protein Env B,E	X	
ALVAX pox prime with protein boost and MF59/**HVTN 100**	Pox and Protein/Canarypox Env B,E; Protein Env B,E	X	X
ALVAC-HIV vCP1521; AIDSVAX B/E/**RV 305**	Pox and Protein/Canarypox Env B,E; Protein Env B,E		X
Trimeric gp140/**IPCAVD008**	Protein/gp140	X	
CN54gp140/**CN54gp140 mixed with GLA-AF**	Protein/Env C	X	
AIDSVAX/B/E; DNA-HIV-PT123/**HVTN 105**	Protein and DNA/DNA: clade C ZM96 Gag and gp140, CN54 Pol-Nef. Protein: clade B (MN) HIVgp120 glycoprotein clade E (A244) HIV gp120 glycoprotein	X	
AIDSVAX/B/E; DNA-HIV-PT123/**IDEA EV06**	Protein and DNA/DNA: clade C ZM96 Gag and gp140, CN54 Pol-Nef. Protein: clade B (MN) HIVgp120 glycoprotein clade E (A244) HIV gp120 glycoprotein	X	
AIDSVAX B/E/**RV 328**	Protein/Env B,E		X
Ad26/**R001**	Replicating Vector/Ad26 Env	X	
Ad4-EnvC150; Ad4-mgag/**PXVX-HIV-100-001/HVTN 110**	Replicating Vector/Replicating Ad4 Env C; Replicating Ad4 Gag	X	
VSV-Indiana HIV gag vaccine/**HVTN 090**	Replicating Vector/Replicating VSV Gag	X	
eV-G; Ad35-GRIN/**IAVI S001**	Replicating Vector and Adeno/Sendai Gag A; Ad35 Gag, RT, Integ, Nef A	X	
AAV1-PG9/**IAVI A003**	Vectored Immunoprophylaxis/AAV1 vectored PG9	X	
VRC-01/**IMPAACT P1112**	Immunoprophylaxis/VRC-01 antibody	X	

MEYER Azienda Ospedaliero-Universitaria

HIV VACCINE TRIALS NETWORK

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze

Grazie!

MEYER
Azienda Ospedaliero-Universitaria

Dipartimento di Scienze per la Salute
Università di Firenze