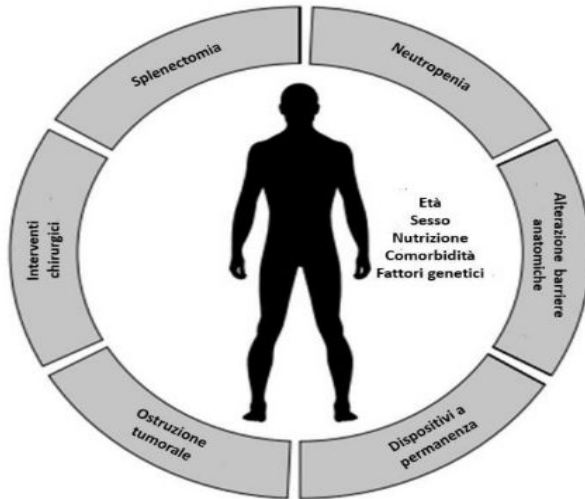




Il valore della prevenzione vaccinale

**Modelli innovativi per raggiungere la
popolazione ad alto rischio - pazienti oncologici**



Il paziente con neoplasia ha un aumentato rischio di incorrere in infezioni:

- alterazione delle barriere anatomiche naturali
- fattori correlati al trattamento in atto (chemioterapia, immunoterapia, ormonoterapia, radioterapia)
- procedure diagnostiche invasive che prevedono l'utilizzo di DM a permanenza (cateteri, stent, protesi)
- soggetto immunocompromesso, la cui gravità dipende da diversi fattori quali età, tipo di neoplasia e dalla sua stadiazione, tipologia e intensità di trattamento

Le infezioni sono la seconda causa più comune di mortalità non correlata al cancro entro il primo anno dopo una diagnosi.

Sono cinque i principali vaccini raccomandati in ambito oncologico: anti-influenzale, anti-pneumococco, anti-SARS-CoV-2, anti-HZ e anti-HPV
(Linee Guida AIOM 2024)

VACCINO ANTI - INFLUENZALE

- **Vaccino quadrivalente inattivato e vaccino trivalente adiuvato inattivato**
- *La vaccinazione dovrebbe essere programmata 2-3 settimane prima dell'inizio delle terapie oncologiche per evitare la fase di leucopenia. Nel caso in cui il trattamento sia già iniziato la somministrazione può avvenire anche in corso (solo se il vaccino non è vivente). Valutazione del momento migliore rispetto ai cicli, possibilmente in mezzo lontano dai picchi di immunosoppressione (ASCO e AIOM)*
- *Strategia cocoon o del "bozzolo"*

VACCINO ANTI-SARS CoV2

- **Vaccino ad mRNA anti COVID-19**
- *Non è indicato un timing specifico per la data di vaccinazione anti SARS-CoV-2, eccezione fatta per alcuni trattamenti specifici come inibitori di CD20, anti CAR-T, anti CD19 utilizzati in pazienti con neoplasie ematologiche. Per questa categoria di pazienti è preferibile somministrare la vaccinazione prima dell'inizio del trattamento oncologico.*
- *Strategia cocoon o del "bozzolo"*

VACCINO ANTI-HPV

- *In Italia è disponibile il vaccino 9-valente ricombinante adiuvato non infettante (9vHPV) che fornisce una protezione complessiva del 90% dei ceppi responsabili del tumore alla cervice uterina ed altri tumori HPV correlati, oltre alla protezione contro i ceppi 6 e 11 responsabili di lesioni benigne. Oltre il 95% dei casi di cancro alla cervice uterina, il 70% dei casi di cancro vaginale e vulvare, il 60% di cancro orofaringeo e il 60% di cancro al pene sono associati a sottotipi di HPV ad alto rischio (tipo 16 e 18)*
- *In Italia, il PNPV 2023-2025 prevede l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione a ragazze e ragazzi di 11 anni.*
- *Nel paziente con cancro la vaccinazione dovrebbe essere effettuata prima dell'inizio della terapia oncologica, se non possibile anche durante o dopo.*

Sono cinque i principali vaccini raccomandati in ambito oncologico: anti-influenzale, anti-pneumococco, anti-SARS-CoV-2, anti-HZ e anti-HPV
(Linee Guida AIOM 2024)

VACCINO ANTI - PNEUMOCOCCO

- **Vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente diretto contro 23 sierotipici (PPSV23), vaccino coinugato pneumococcico 15 valente (PCV15) e 20 valente (PCV20).**
- La vaccinazione anti-pneumococco è una priorità assoluta a causa della diffusione di ceppi resistenti ai beta-lattamici, macrolidi, fluorochinoloni e sulfametossazolo - trimetoprim (fonte OMS)
- La vaccinazione è raccomandata a tutti gli adulti con età superiore ai 65 anni, oppure di età superiore ai 19 anni per la popolazione a rischio (neoplasie)
- La vaccinazione è consigliata almeno 2 settimane prima dell'inizio della terapia oncologica (fonte AIOM), se non possibile la somministrazione può essere effettuata anche durante il trattamento oncologico. Si raccomanda una dose di PCV15 seguita da una dose di PPSV23 8 settimane dopo, oppure una singola dose di PCV20 (ASCO)

VACCINO ANTI-HZ

- **Vaccino ricombinante adiuvato (RZV)** è indicato negli adulti con età pari o superiore ai 50 anni e negli adulti di età pari o superiore ai 18 anni ad aumentato rischio di HZ. Il vaccino presenta un'efficacia di copertura fino al 97% nei soggetti cinquantenni e del 91% negli ultra settantenni, con una durata della protezione stimata fino a 10 anni dalla somministrazione.
- Il trattamento oncologico che causa profonda neutropenia (superiore ai 7 giorni) è associato ad aumentato rischio di riattivazione del virus della varicella-zoster (VZV). Il rischio di riattivazione del virus aumenta nel caso di trattamento chemioterapico e radioterapico.
- L'infezione può causare complicanze tardive quali la nevralgia post-erpetica, nel soggetto immunocompromesso la disseminazione cutanea e viscerale può comportare anche complicanze mortali.
- La vaccinazione dovrebbe essere programmata almeno 2-3 settimane prima dell'inizio della terapia oncologica, se non possibile il trattamento può essere somministrato anche in corso di trattamento valutando il momento migliore in mezzo ai cicli lontano dai picchi di immunosoppressione (AIOM).

Linee guida ASCO (American Society of Clinical Oncology)

TABLE 2. Recommended Immunizations for Adults With Cancer

Vaccine	Recommended Age	Schedule
Influenza ^a	All ages	Annually
⇒ RSV	60 years and older	Once
⇒ COVID-19	All ages	As per the latest CDC schedule for immunocompromised ¹⁷
⇒ Tdap or Td ^b	19 years and older	One dose of Tdap, followed by Td or Tdap booster every 10 years
⇒ Hepatitis B	19-59 years: eligible 60 years and older: immunize those with other risk factors ^c	For adults 20 years and older, use high antigen (40 µg) and administer as a three-dose Recombivax HB series (0, 1, 6 months) or four-dose Engerix-B series (0, 1, 2, 6 months) ¹⁸
Recombinant zoster vaccine	19 years and older	Two doses at least 4 weeks apart
Pneumococcal vaccine	19 years and older	One dose PCV15 followed by PPSV23 8 weeks later OR One dose PCV20 ^d
HPV	19-26 years: eligible 27-45 years: shared decision making	Three doses, 0, 1-2, 6-months

La Delibera della Giunta Regionale (DGR) n.990/2023 ha recepito l'Intesa della Conferenza Stato-Regioni sul “Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025”. Nel Piano Regionale della Prevenzione 2020-2025 è stato declinato uno specifico *Programma PL14*, per rafforzare le strategie vaccinali rivolte a soggetti affetti da patologie o condizioni di

aumentato rischio.

NEOPLASIE SOLIDE

TIMING VACCINALE

Le vaccinazioni dovrebbero essere completate preferibilmente prima dell'inizio dei trattamenti immunosoppressivi. I vaccini inattivati, a subunità o tossoidi dovrebbero idealmente essere somministrati almeno 2 settimane prima dei trattamenti immunosoppressivi e/o dell'intervento chirurgico per ottenere la massima immunogenicità, o, ove ciò non sia possibile, a partire dai 3 mesi post-trattamento. Per i vaccini vivi attenuati, la vaccinazione nel post trattamento deve essere posticipata di almeno 6 mesi dalla sospensione della terapia immunosoppressiva, valutando con attenzione la stabilità e/o la remissione quadro di patologia.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

VACCINO	SIGLA	TIMING ¹ (in relazione alla data del trattamento)						INTERVALLO MINIMO CICLO (indicato in mesi rispetto alla dose precedente)
		PRE TRATT	POST TRATTAMENTO (in mesi)					
			3	6*	7	8	14	
Pneumococco coniugato ²	PCV	#1		#1				-
Pneumococco polisacc. ³	PPSV	#1					#1	-
Haemophilus Infl. B ⁴	Hib	#1		#1				-
Meningococco ACWY ⁵	MenACWY	#1		#R				-
Meningococco B	MenB	#1-2		#3				Nota 6
Morbillo, Parotite, Rosolia ⁶	MMR	#1-2			#1			-
Varicella ⁷	V	#1-2			#1			-
Herpes Zoster subunità ⁸	RZV	#1-2	#1			#2		0-1
Epatite B	HepB	Verificare ciclo di base e sierologia						
Difterite, tetano, pertosse	dTAP	Verificare ciclo di base e richiamo a 6 mesi post trattamento						
Influenza	FLU	Vaccinazione annuale						
COVID-19	COV19	Vaccinazione secondo raccomandazioni vigenti						

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² Raccomandata la rinvaccinazione post trattamento con terapie che comportino immunocompromissione.

³ Alcuni tipi di trattamento possono comportare ridotta funzione splenica e comportare un deficit del complemento. Al fine di garantire una miglior risposta viene suggerito pertanto di somministrare PPSV23 a partire da 12 mesi dopo il termine delle terapie immunosoppressive.

⁴ Indipendentemente dalla pregressa vaccinazione per Hib è raccomandata una dose di richiamo a seguito di radioterapia o chemioterapia.

⁵ Si raccomanda di valutare dose di richiamo successivamente ai trattamenti immunosoppressivi. La dose va eseguita anche nei casi di neoplasia cerebrale o neoplasia con compromissione della barriera ematoencefalica (BEE).

⁶ In funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-4 mesi (come indicato in tabella), oppure 2 dosi a 0-1 mesi.

⁷ I soggetti che non avevano completato il ciclo vaccinale prima di iniziare la chemioterapia, dovrebbero ricevere due dosi di vaccino al termine del trattamento e in una situazione libera da malattia (remissione) e di idoneità immunitaria con un intervallo minimo di 4 settimane tra le dosi. Valutare con attenzione con lo specialista lo stato di immunocompromissione del soggetto e la remissione di malattia prima di procedere alla vaccinazione.

⁸ Somministrare a soggetti con anamnesi positiva per pregressa malattia naturale, preferibilmente entro 3 mesi prima del trattamento immunosoppressivo. Qualora la vaccinazione non fosse stata eseguita, seguire lo schema vaccinale indicato dal post trapianto, il vaccino ricombinante (RZV) può essere somministrato anche nei soggetti che hanno ricevuto una vaccinazione con vaccino vivo attenuato (LZV).

NEOPLASIE EMATOLOGICHE

TIMING VACCINALE

Individui in terapia con farmaci che agiscono riducendo la risposta cellulare T o B (ad esempio il rituximab), dovrebbero posticipare la somministrazione di vaccini inattivati di almeno 6 mesi dall'ultima terapia, al fine di ottenere una risposta valida alla vaccinazione. Tale indicazione può essere estesa ai soggetti in terapia con anticorpi Anti-CD20, inibitori BTK e JAK, modulatori del recettore Sfringosina 1 fosfato, anticorpi Anti-CD52, anticorpi anti-complemento, globuline anti-timociti. Per i trattamenti con Anti-integrine, anticorpi Anti TNF- α , anticorpi Anti IL1-IL4-IL6-IL17-IL 23 o inibitori del checkpoint immunitario, la vaccinazione può essere considerata a partire dai 3 mesi successivi alla sospensione del trattamento.

ESEMPIO CALENDARIO VACCINALE

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

¹ In caso non fosse possibile la co-somministrazione di tutte le vaccinazioni proposte il medico vaccinatore valuterà la priorità alla situazione di rischio specifico.

² Nel soggetto non vaccinato in precedenza, è indicato l'utilizzo di una singola dose di vaccino.

³ Alcuni tipi di trattamento possono comportare ridotta funzione splenica e comportare un deficit del complemento. Al fine di garantire una miglior risposta viene suggerito pertanto di somministrare PPSV23 a partire da 12 mesi dopo il termine delle terapie immunosoppressive.

⁴ Indipendentemente dalla pregressa vaccinazione per Hib è raccomandata una dose di richiamo.

⁵ Nelle condizioni di asplenia funzionale e deficit del complemento di medio-lungo termine è prevista una dose di richiamo a 8 settimane dalla prima somministrazione.

⁶ Nel soggetto non vaccinato prima del trattamento, in funzione del tipo di vaccino utilizzato, sono contemplabili diverse schedule: 2 dosi a 0-6 mesi o 3 dosi a 0-1-3 mesi (come indicato in tabella), oppure 2 dosi a 0-1 mesi, più, in tutti i casi, una dose di richiamo da valutarsi sulla base dell'esposizione a rischio continuativo (sommistrabile, secondo i dati riportati nelle schede tecniche, indicativamente 4 anni dopo il completamento del ciclo primario). Nel soggetto precedentemente vaccinato è indicata una dose singola di richiamo.

⁷ Ai soggetti che non avessero iniziato o completato il ciclo vaccinale dovrebbero essere somministrate 3 dosi di HPV dopo il completamento della chemioterapia. Per i soggetti che avevano invece completato il ciclo previsto è raccomandata una singola dose booster. Valutare in base all'età, al rischio di esposizione e alle raccomandazioni vigenti per l'offerta gratuita.

⁸ I soggetti che non avevano completato il ciclo vaccinale prima di iniziare la chemioterapia, dovrebbero ricevere due dosi di vaccino al termine del trattamento e in una situazione libera da malattia (remissione) e di idoneità immunitaria, con un intervallo minimo di 4 settimane tra le dosi. Valutare con attenzione con lo specialista lo stato di immunocompromissione del soggetto e la remissione di malattia prima di procedere alla vaccinazione.

⁹ La vaccinazione può essere proposta a partire da 6 mesi dopo il trattamento. Il vaccino ricombinante (RZV) può essere somministrato anche nei soggetti che hanno ricevuto una vaccinazione con vaccino vivo attenuato (LZV). Il vaccino RZV non è approvato per prevenire la varicella.

¹⁰ Nel soggetto vaccinato in precedenza è raccomandata una singola dose booster di vaccino e successivi richiami ogni 10 anni come per la popolazione generale. In considerazione del rischio specifico (es. soggetti giovani con possibili viaggi all'estero) e della situazione epidemiologica globale valutare la somministrazione aggiuntiva di IPV.