

**La malattia  
meningococcica  
Epidemiologia e  
profilassi**

**P. Castiglia**

**Chia 6 ottobre 2016**

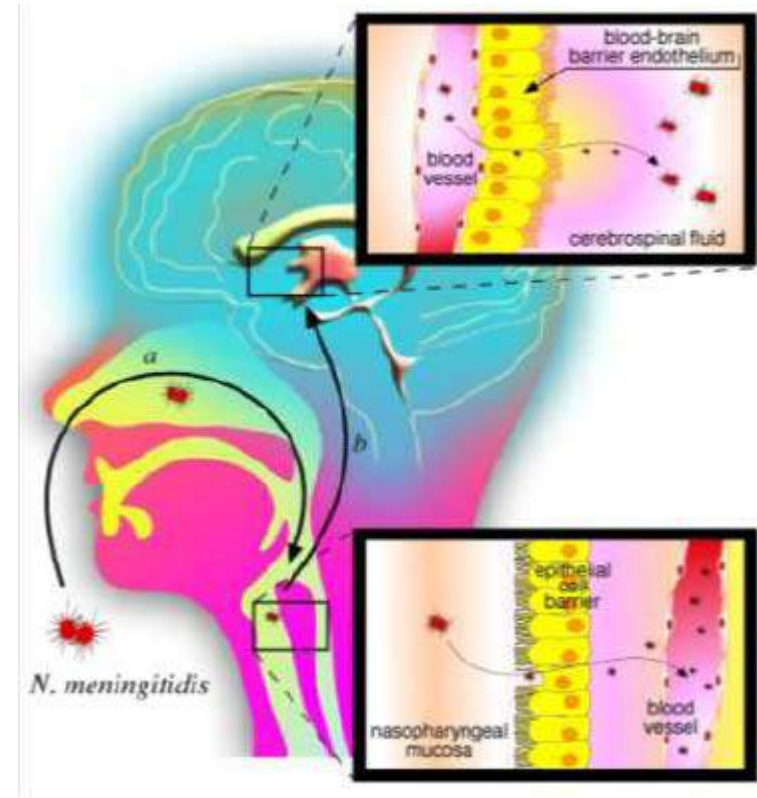
# Road Map:

1. Aspetti eziologici
2. Aspetti epidemiologici e clinici
3. I Vaccini
4. La vaccinazione

# Aspetti eziologici (I)

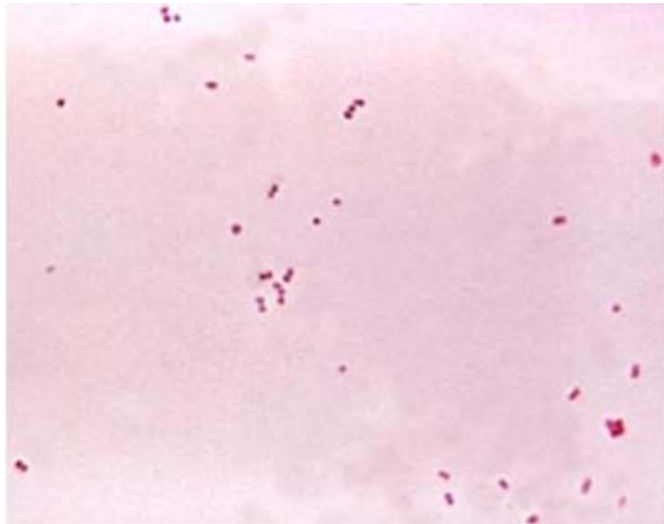
## *Neisseria meningitidis*

- Patogeno strettamente umano
- Fino al 40% dei soggetti sani possono essere colonizzati
- Dopo l'introduzione dei vaccini coniugati contro Hib e pneumococco è la principale causa di setticemia e meningite in bambini ed adolescenti

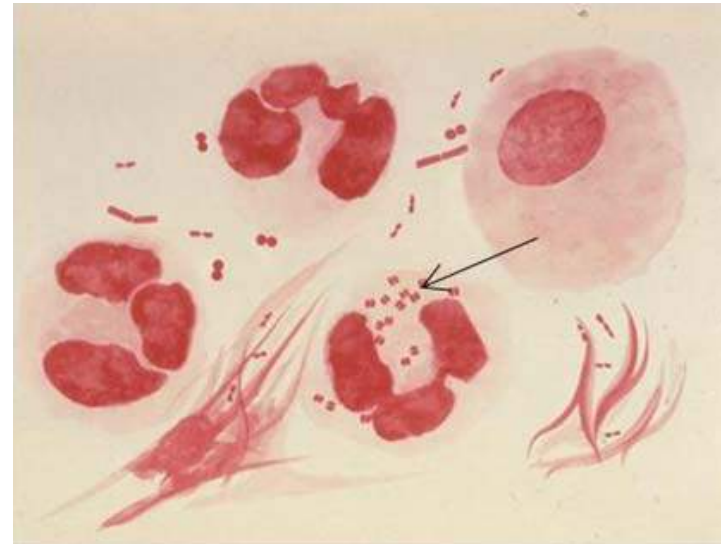


# Aspetti eziologici (I)

*Diplococco Gram-negativo,  
capsulato aerobico*



Forme extracellulari



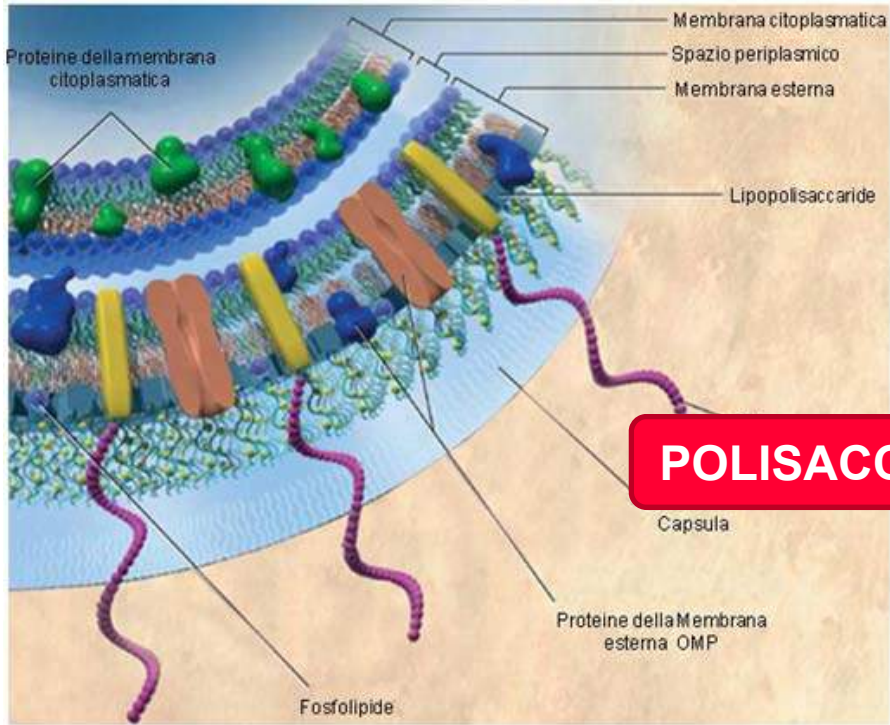
Forme intracellulari

*[Diplococcus intracellularis (Weichselbaum A,  
1887)]*

Capsula:

- di natura polisaccaridica
- principale fattore di virulenza
- complessa variabilità antigenica

13 sierogruppi,  
di cui essenzialmente  
5 patogeni  
A, B, C, W<sub>135</sub>, Y, + X



**POLISACCARIDE**

**PorB**

**PorA**

**Lipo Oligo Saccaride**

**B : 2b : P1.5,12 : L3,7,9**

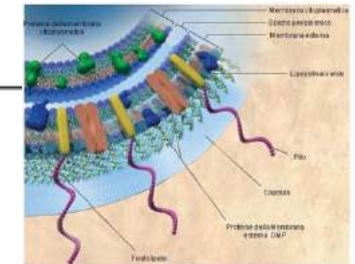
**SIEROGRUPPO**

**SIEROTIPO**

**SOTTOTIPO**

**IMMUNOTIPO**

# Analisi microbiologiche su ceppi e/o DNA estratto da campione clinico



## FENOTIPO (ceppo batterico)

POLISACCARIDE  
CAPSULARE

OMPs di  
classe 2/3

OMPs di  
classe 1

**SIEROGRUPPO**

**SIEROTIPO**

**SIEROSOTTOTIPO**

Es. **B** : **15** : **P1.4**

## GENOTIPO ( ceppo batterico e/o DNA)

*porA* typing

*fetA* typing

MultiLocusSequenceTyping

**Sierograppo**

**PorA type**

**FetA type**

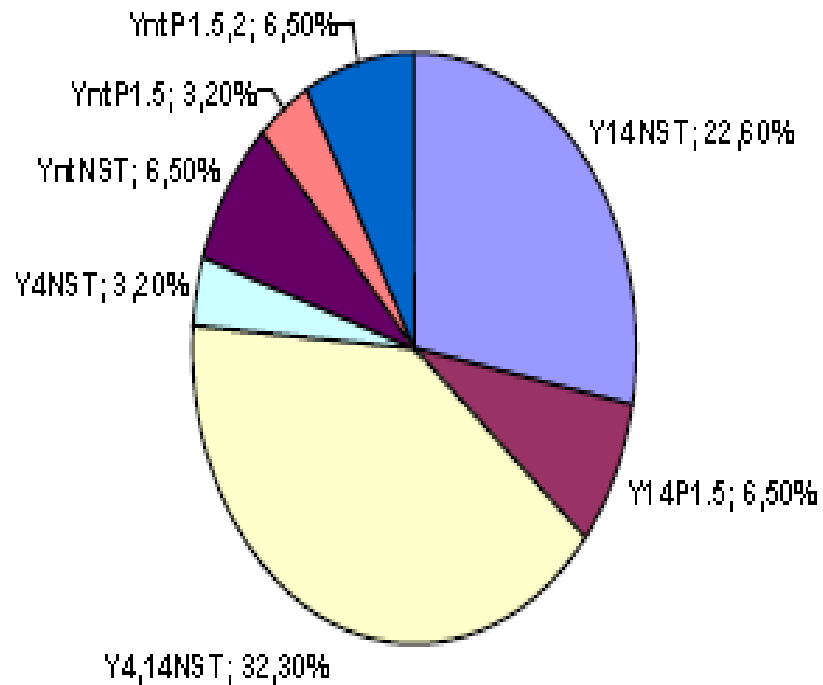
**Clonal Complex**

Es. **B** ; **5,2-2,1** ; **13** ; **41/44** ,

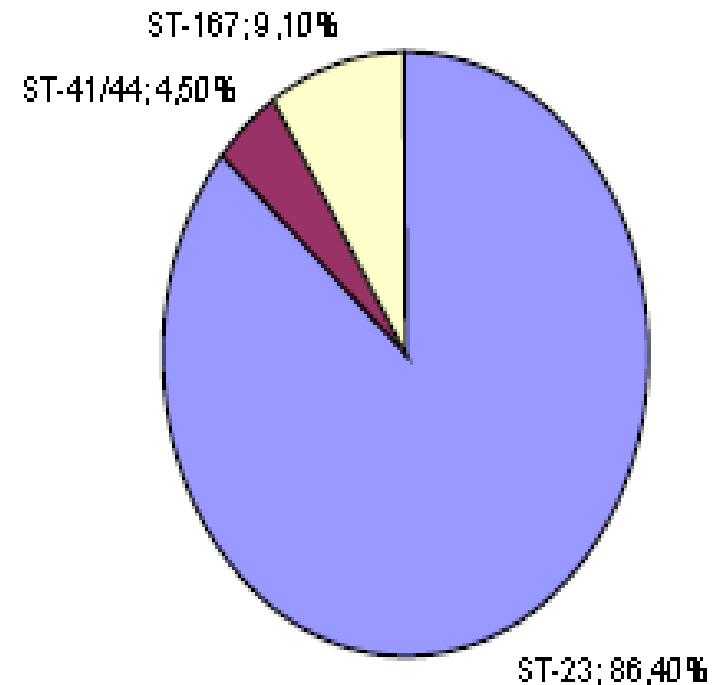
**Codice identificativo**

# Distribuzione dei diversi Meningococchi di sierogruppo Y in Italia (2008-2011) e loro caratteristiche di relativa “stabilità” fenotipica

Fenotipi

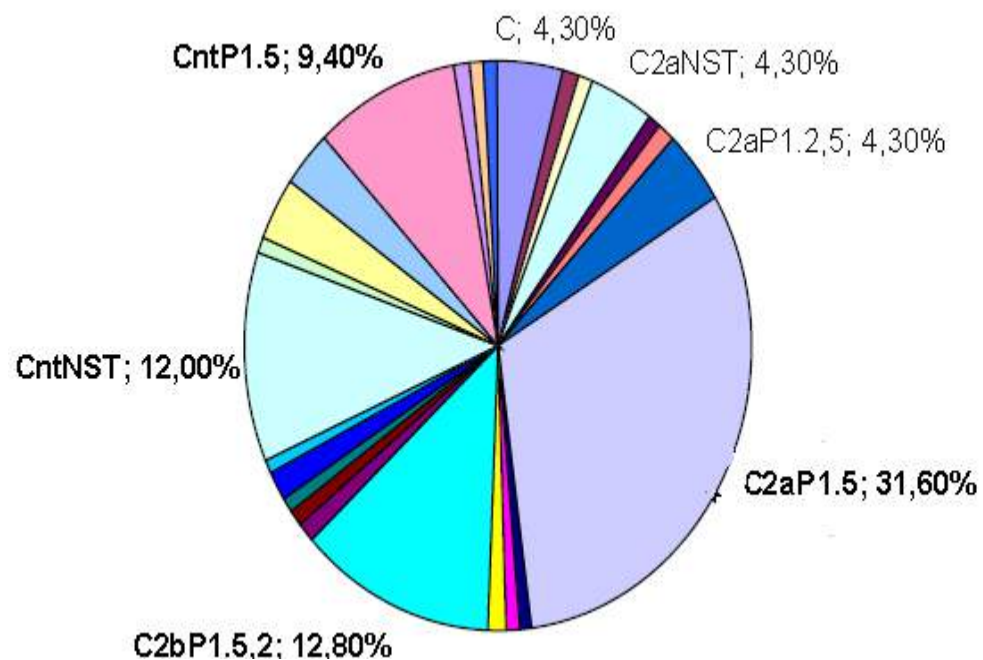


Complessi Clonali

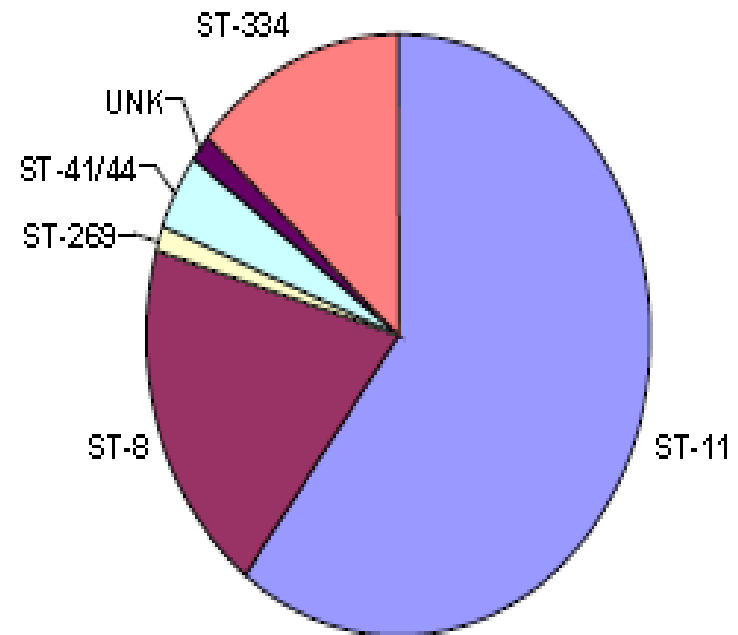


# Distribuzione dei diversi Meningococchi di sierogruppo C in Italia (2008-2011) e caratteristiche di discreta variabilità fenotipica

Fenotipi

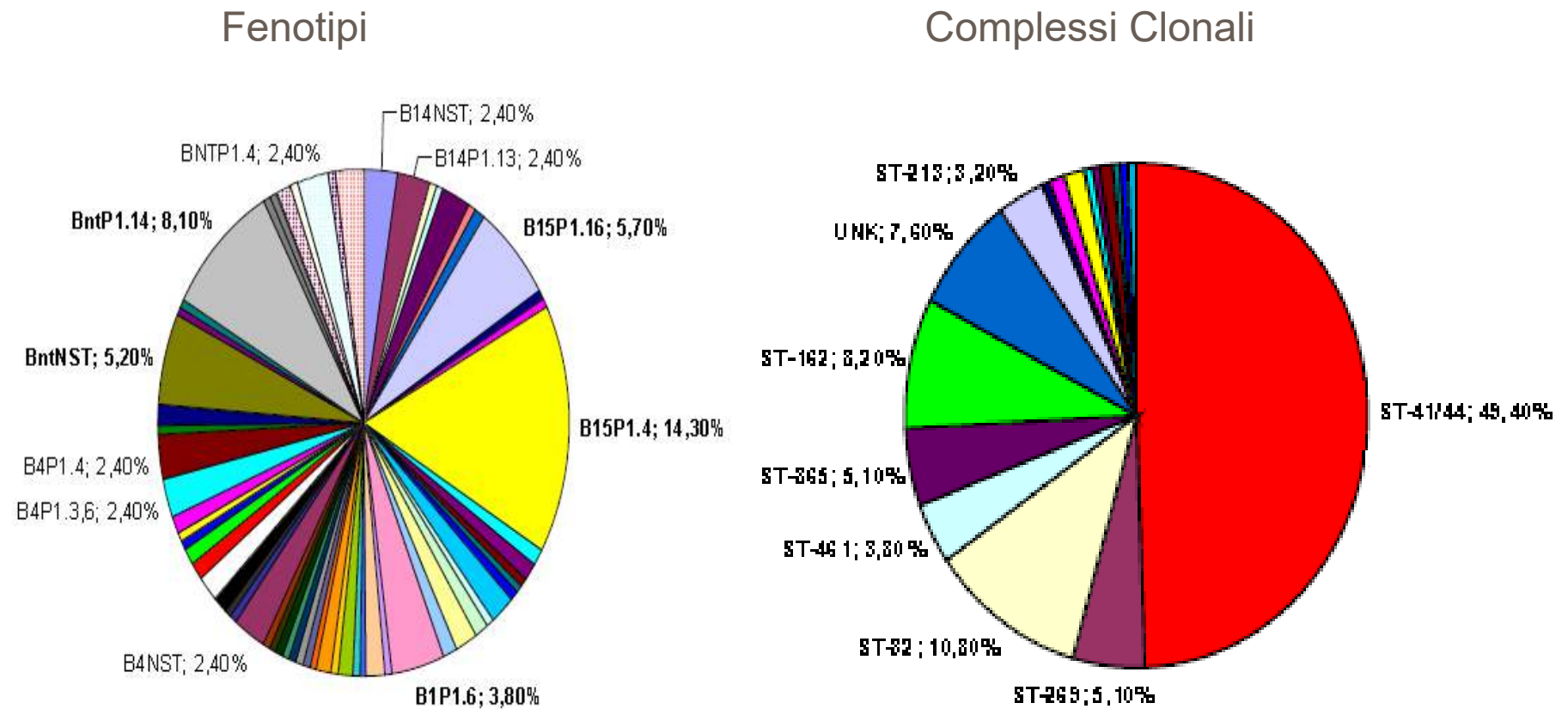


Complessi Clonali





# Distribuzione dei diversi Meningococchi di sierogruppo B in Italia (2008-2011) e caratteristiche di elevata variabilità fenotipica



da Stefanelli P. ISS 28/2/2012 (modificato)

### Finetypes dei ceppi appartenenti al CC ST-11

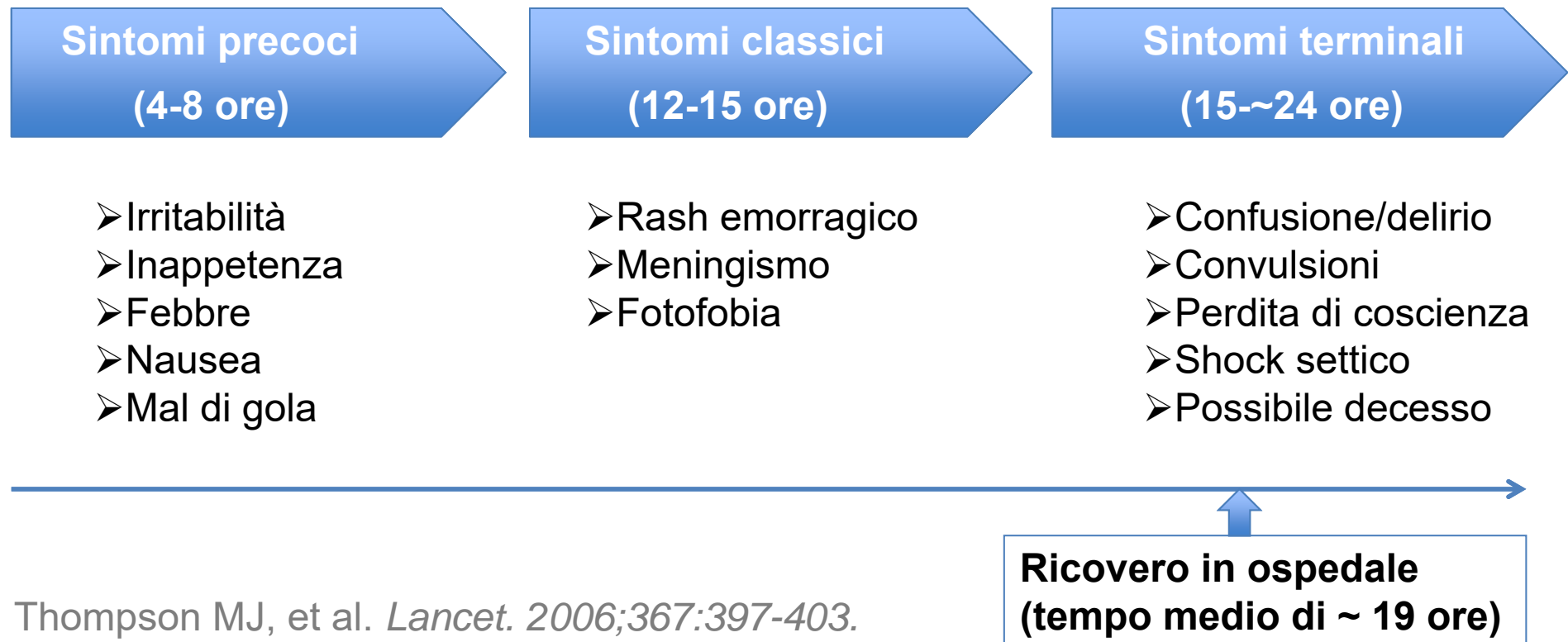
•C:5-1,10-8:F3-6	→ 33,3%
•C:5,2:F3-3	→ 28,1%
•C:5,2:F5-9	→ 7,6%
•C:5,2-1:F5-5	→ 7,6%
•B:5,3:F1-7	→ 2,6%
•C:5-1,10-4:F3-6	→ 2,6%
•W-135:5,2:F1-1	→ 2,6%
•C:5,2:F3-6	→ 2,6%
•C:5-1,10-8:F5-8	→ 2,6%
•C:5-11,10-8:F3-6	→ 2,6%
•C:5-2,10-8:F3-6	→ 2,6%
•C:7-2,10-8:F3-6	→ 2,6%
•B:5-1,10-8:F3-6	→ 2,6%

### Finetypes dei ceppi appartenenti al CC ST-41/44

•B:7-2,4:F1-5	→ 27,5%
•B:7-2,13-2:F1-5	→ 11,4%
•B:7-2,4:F1-29	→ 6,5%
•B:18-1,3:F1-5	→ 6,5%
•B:18,25:F1-84	→ 6,5%
•B:7-2,4:F1-2	→ 4,8%
•B:18,25:F1-5	→ 1,6%
•B:18,25:F4-2	→ 1,6%
•B:18,25-10:F1-84	→ 1,6%
•B:18-1,2:F1-5	→ 1,6%
•C:18-1,34:F1-5	→ 1,6%
•B:18-22,3:F1-5	→ 1,6%
•B:21,26:F1-5	→ 1,6%
•B:22-1,14:F1-3	→ 1,6%
•B:5-2,10:F1-7	→ 1,6%
•Y:5-2,10-2:F2-13	→ 1,6%
•B:5-2,10-37:F1-29	→ 1,6%
•B:7,30:F1-2	→ 1,6%
•C:7-1,2-1:F1-5	→ 1,6%
•B:7-2,13-1:F1-88	→ 1,6%
•B:7-2,15:F5-1	→ 1,6%
•B:7-2,16-36:F1-5	→ 1,6%
•B:7-2,4:F3-5	→ 1,6%
•B:7-2,4:F3-6	→ 1,6%
•B:7-2,4:F5-2	→ 1,6%
•C:7-2,4:F6-4	→ 1,6%
•B:7-2,4-13:F1-5	→ 1,6%
•B:7-2,4-18:F1-5	→ 1,6%
•B:7-35,4:F1-5	→ 1,6%

# La Rapida Progressione della Malattia Meningococcica

**Tipica evoluzione temporale del quadro clinico dall'esordio dei sintomi clinici**



# La Meningite Meningococcica è la malattia invasiva più grave prevenibile con la vaccinazione

Malattia	Tasso di letalità	Note
Ebola <sup>1</sup>	50%–89%	
H5N1 (influenza aviaria)	59%	Casi riportati in Africa e Asia 2003–2010
Vaiolo	≥30%	Considerato eradicato nel 1980
<b>Malattia meningococcica invasiva</b>	<b>9%–12%</b>	<b>A dispetto di appropriato trattamento antibiotico</b>
Difterite <sup>4</sup>	5%–10%	
Pneumococcal pneumonia <sup>4</sup>	5%–7%	
Polio paralitica <sup>4</sup>	2%–5%	
Meningite da Hib <sup>4</sup>	2%–5%	
Varicella <sup>4</sup>	<1%	Bambini e adolescenti
Morbillo <sup>4</sup>	0.2%	United States, 1985–1992
Rotavirus <sup>5</sup>	0.01%	US

1. Rouquet P, et al. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:283-290; 2. WHO. [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2010\\_12\\_09/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2010_12_09/en/index.html); 3. WHO. *Plague factsheet.* <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs267/en/print.html>; 4. Atkinson W et al, eds. *Epi and Prev of Vacc-Prev Dis.* 11th ed. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pink-chapters.htm>; 5. Gerba CP, et al. *Wat Res.* 1996;30:2929-2940.

# Emotional epidemiology

Il padre: «Il mio Matteo, un gigante, si è spento in dieci ore». La Procura di Milano ha aperto un'inchiesta

## Meningite: muore a 14 anni, grave un amico

*Domenica mattina avevano giocato a calcio, poi la crisi. Duecento persone in osservazione ad Abbiategrasso*



### Un caso di meningite a scuola

On  
tari chiusi.  
meningite. La notizia nel piccolo paese si è trasmessa in un baleno e preoccupazione e allarmismo hanno così preso il sopravvento. I genitori spaventati ieri hanno infatti preferito tenere a casa i propri figli e fare saltare loro le lezioni. Qualche giorno fa uno scolaro è stato colpito dalla patologia, che causa l'infiammazione della meningite, fortunatamente in maniera lieve. Ricoverato all'ospedale San Francesco il bambino è stato tenuto sotto osservazione e pare abbia iniziato a rispondere positivamente alla terapia prescritta dai medici. Stando ai risultati delle analisi effettuate sul piccolo paziente la forma batterica che lo ha colpito non sarebbe contagiosa. In un primo momento anche il sindaco Francesco Berria aveva pensato di emettere un'ordinanza di chiu-

## CORRIERE DELLA SERA

MERCOLEDI' 20 NOVEMBRE 2002

### Un caso di meningite a Porcellana

*Una scolara di seconda elementare è stata colpita dal male*

SASSARI. Un caso di meningite nelle scuole elementari di Porcellana. La malattia di origine batterica è stata riscontrata in un'altra scolara di Porcellana. I sintomi significativi, tra i quali l'aumento della temperatura. Il medico scolastico ha già avvertito tutte le famiglie dei comuni vicini.

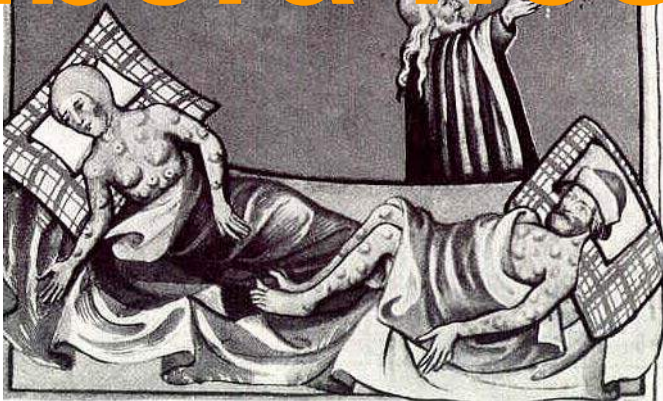
## Fulminata dalla meningite

*Disperata e inutile corsa dei genitori da Tempio a Sassari*

Oggi l'autopsia chiarirà gli ultimi dubbi



...a peste, fame et bello,  
libera nos Domine



# Epidemia Meningite Toscana 2015-16

A partire da gennaio 2015, si sono verificati **66** casi di meningite e/o sepsi meningococcica, così identificati:

- ❑ 52 casi MenC
  - ❑ 10 casi MenB
  - ❑ 2 casi W135
  - ❑ 2 caso non tipizzato
- 
- L'età mediana dei casi segnalati dalla Regione Toscana è di **27 anni**
  - **12 i pazienti deceduti**: 11 decessi sono riconducibili al ceppo C e 1 al ceppo B
  - **Tra i 52 casi di MenC**
    - ✓ i soggetti colpiti hanno una età compresa tra 9 e 82 anni
    - ✓ 5 si sono rilevati fallimenti vaccinali ( di cui un decesso)



## Meningite, gravissimo a Pisa uno studente universitario originario di Olbia

*Il giovane, che ha 23 anni, è ricoverato in rianimazione. Oltre mille persone entrate in contatto con lui sottoposte a profilassi*

MENINGITE

06 settembre 2015

CDC Centers for Disease Control and Prevention  
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™

**EMERGING INFECTIOUS DISEASES®**

A case of pericarditis due to *Neisseria meningitidis* C:P1.5-1,10-8:F3-6:ST-11(cc11) hyperinvasive strain, Italy 2015. EID (2016 in press)

RAPID COMMUNICATIONS

Increased incidence of invasive meningococcal disease of serogroup C / clonal complex 11, Tuscany, Italy, 2015 to 2016

P Stefaneli<sup>1</sup>, A Miglietta<sup>2</sup>, P Pezzotti<sup>3</sup>, C Fazio<sup>4</sup>, A Neri<sup>5</sup>, P Vacca<sup>6</sup>, F Voller<sup>3</sup>, FP D'Ancona<sup>1,5</sup>, R Guerra<sup>5</sup>, S Iannazzo<sup>5</sup>, MG Pomba<sup>5</sup>, G Rezza<sup>4</sup>

**BMC Infectious Diseases**

BioMed Central

Open Access

Research article  
**Serogroup C meningococci in Italy in the era of conjugate menC vaccination**

Paola Stefaneli\*, Cecilia Fazio, Tonino Sofia, Arianna Neri and Paola Mastrantonio

### Conclusion

Serogroup C invasive meningococcal disease needs to be carefully monitored by characterizing the isolates since hyper-virulent ST-11 meningococci are currently circulating in adolescents and young adults. This information may be useful for eventual amendments to the current vaccination policies. Moreover, the waning of effectiveness of infant-only scheduled vaccination will be a focal point for future evaluation.

# Condannato a 4 anni per abusi su baby calciatori

La sentenza del tribunale di Sassari: vittime delle violenze sessuali un sedicenne e due ragazzi sotto i 14 anni

[pedofilia](#) [violenze sessuali](#) [processi](#)



di *Elena Laudante*

+T -T



SASSARI. La meningite che l'aveva colpito da bambino non è servita a fargli evitare la sentenza di condanna. Secondo il giudice di primo grado, l'allenatore di una squadra di calcio giovanile del Sassarese arrestato nell'aprile 2011 è responsabile di violenza sessuale, sequestro, atti sessuali con minore. Per "spiegare" quei gesti, e sperare nella semi-infermità, aveva citato la malattia avuta da piccolo. Ma il gup aveva rigettato l'istanza.

Sconterà quattro anni, invece, se la decisione del magistrato Maria Teresa Lupinu, assunta ieri alla fine del rito abbreviato, troverà conferma in appello e Cassazione.



# Tutti uniti per Coccheddu



Orotelli, il sindaco Marteddu: «Ma l'iter da seguire è rigido»

[coccheddu](#) [antioco pintus](#)



OROTELLI. Sta facendo il giro della rete la proposta di dedicare una via a Cocheddu, come chiamavano tutti Antioco Pintus, classe 1904, il disabile mentale di Orotelli morto nei primi anni Ottanta e adottato per tutta la vita dai suoi compaesani.

La petizione, proposta dell'ex consigliere regionale ed ex sindaco del paese, Matteo Marteddu, è stata sottoscritta nel web da decine di orotellesi che hanno conosciuto il mite Cocheddu fin da bambini. Molte le adesioni dagli emigrati.

«L'iniziativa – dice Marteddu – è stata accolta con grande favore da tutti perché è un modo per ricordare un cittadino di Orotelli disabile mentale che era figlio e fratello di tutti».

Anche il sindaco, Nannino Marteddu, ha condiviso l'iniziativa su facebook.

«Un conto – precisa, però, guardando da dentro l'istituzione che rappresenta il primo cittadino orotellese – è la proposta, un altro è portarla a buon fine all'interno dell'iter burocratico che regola rigidamente l'intitolazione delle vie». Intanto a Orotelli ci provano. E ci provano in molti. La petizione, oltre che sulla rete, sta girando anche in paese in modo cartaceo.

«A giugno – dice Matteo Marteddu, che su facebook ha creato un gruppo e un evento dedicato a Cocheddu – presenteremo la petizione al consiglio comunale».

Chissà se, come dice il primo cittadino, andrà a buon fine. Un obiettivo, comunque, la proposta, per certi versi provocatoria, lanciata dall'ex consigliere regionale Matteo Marteddu, orotellese puro sangue, l'ha già raggiunto: fare sviluppare una riflessione sull'accettazione della disabilità e del diverso al punto da dedicargli una via. Come un eroe, un letterato, un vescovo, un re. Il re di Orotelli.

Lui, il mite Cocheddu, disabile da bambino di tre anni per un attacco di meningite, che giocava con i bambini e mangiava in ogni casa, ha avuto il merito, anche da morto, di aiutare tutti a considerare la disabilità un valore aggiunto e non una discriminazione.

«Dedicargli una via – conclude la petizione – sarà un atto che porterà onore all'intero paese». Via Cocheddu, via della civiltà. (f.s.)

# Real epidemiology

## Il burden della Malattia meningococcica

- È causata da diversi sierogruppi di *Neisseria meningitidis*<sup>1</sup>
- Ha un'incidenza compresa generalmente tra 0,5 e 5 casi per 100,000 abitanti, che tuttavia aumenta considerevolmente durante le epidemie (fino al 2%)<sup>1</sup>
- Ha una distribuzione globale<sup>1</sup>
- È associata a una mortalità e a una morbosità significative, soprattutto negli adolescenti e nei bambini piccoli
  - Circa dal 5% al 14% dei casi ha un esito fatale<sup>1,2</sup>
  - Circa dal 10% al 20% dei sopravvissuti riporta sequele significative<sup>1,2</sup>

1. CDC. Meningococcal disease. 2006. CDC. Meningococcal disease. 2006.

[http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/meningococcal\\_t.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/meningococcal_t.htm)

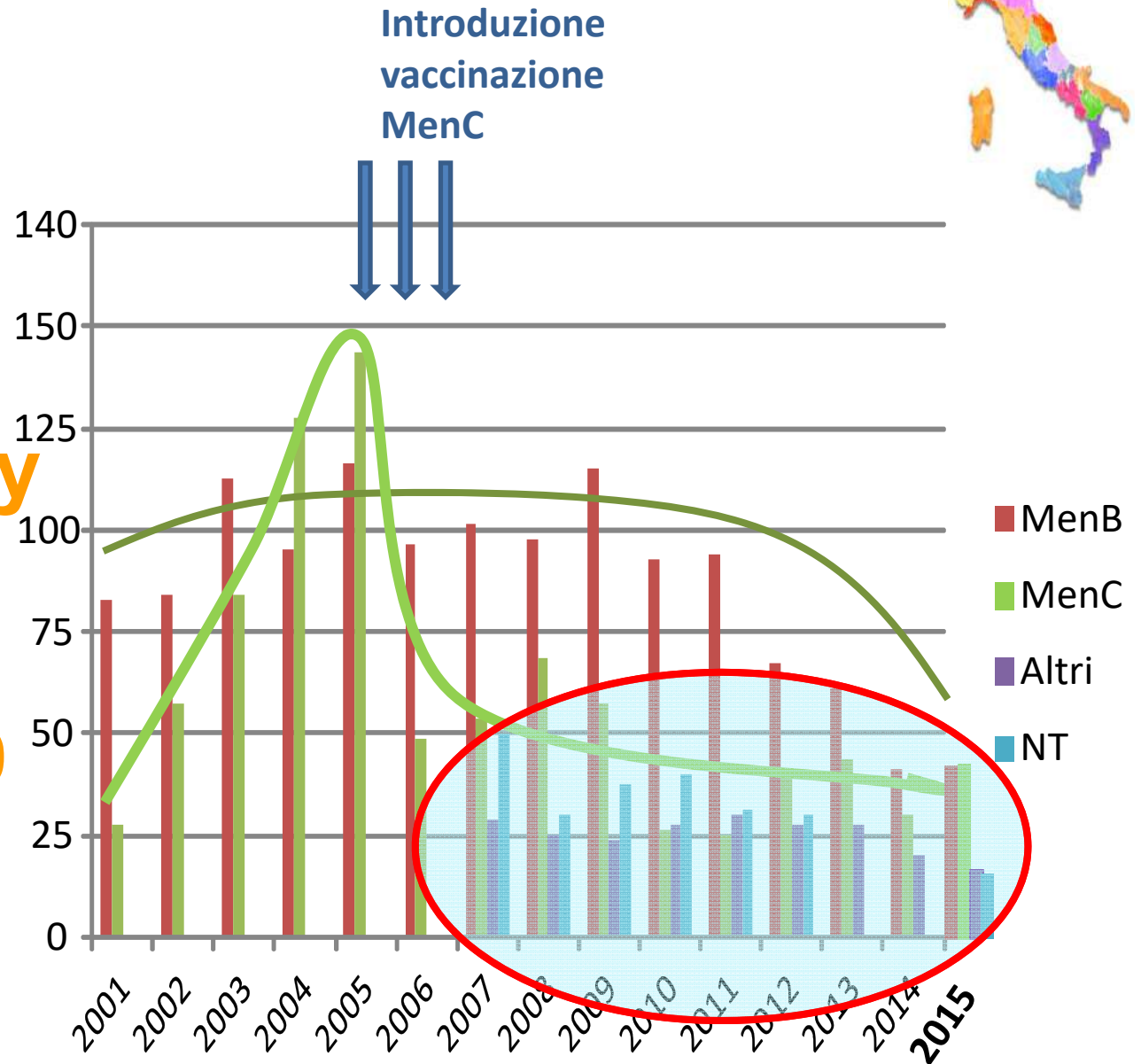
2. Meningococcal vaccines: polysaccharide and polysaccharide conjugates vaccine. Weekly epidemiological record 4/11/2002, No. 40, 2002, 77, 329-340 European Union Invasive Bacterial Infections Surveillance Network (EUIBIS). Invasive *Neisseria meningitidis* in Europe. London: Health Protection Agency; 2006 [[http://www.euibis.org/documents/2006\\_meningo.pdf](http://www.euibis.org/documents/2006_meningo.pdf)].

# Andamento meningiti/sepsi meningococciche in Italia



Real  
Epidemiology

Incidenza:  
0,2-5 x 100.000



# Razionale per lo sviluppo dei vaccini meningococcici

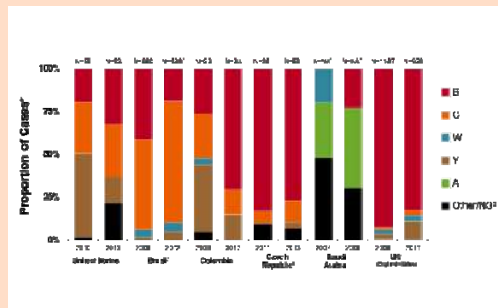
- Dinamicità epidemiologica della malattia meningococcica
- Il rischio di MMI è un problema che riguarda non solo chi viaggia verso mete a rischio; ma anche le persone residenti e quelle a contatto con chi proviene da aree a diverso rischio
- La meningite da meningococco è una patologia grave e potenzialmente fatale
- La virulenza non è direttamente legata al sierogruppo pertanto non ci sono sierogruppi più o meno importanti dal punto di vista clinico tra quelli patogeni, tutti possono causare lo stesso quadro di malattia devastante

# Dinamicità epidemiologica della malattia meningococcica

- La distribuzione dei sierogruppi varia sia a livello globale che regionale
- La distribuzione dei sierogruppi varia nel tempo
- *Neisseria meningitidis* è l'unico batterio capace di causare vaste epidemie di meningite, possibile la diffusione globale

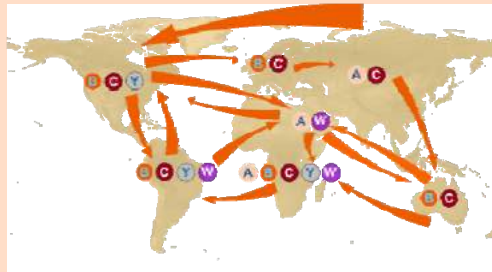
# La variabilità e l'imprevedibilità della distribuzione dei sierogruppi influenza la necessità di vaccini ad ampia copertura dei diversi sierogruppi

## Epidemiologia Imprevedibile <sup>1</sup>



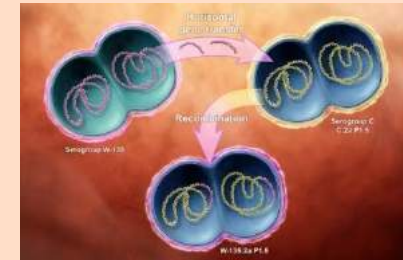
La distribuzione dei sierogruppi può differire enormemente da un Paese all'altro e può cambiare anche in periodi di tempo brevi

## Viaggi internazionali In aree endemiche <sup>1,2</sup>



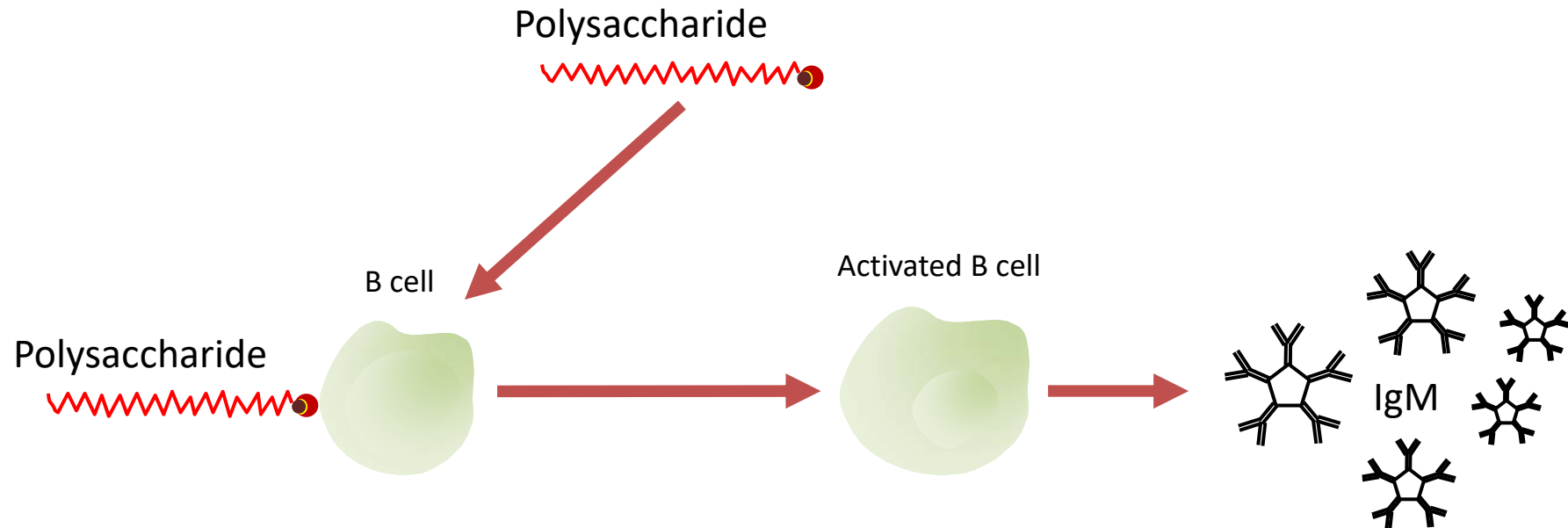
I viaggi internazionali verso aree endemiche aumentano la possibilità di importazione di sierogruppi di meningococco meno prevalenti

## Shifts Genetico<sup>3</sup>



I cambiamenti genetici naturali di *Neisseria meningitidis* possono portare a cambiamenti nell'epidemiologia dei sierogruppi meningococcici

# I vaccini Polisaccaridici attivano le cellule B ma non inducono memoria immunologica. Inefficaci nel bambino al di sotto dei 2 anni di età<sup>1,2</sup>



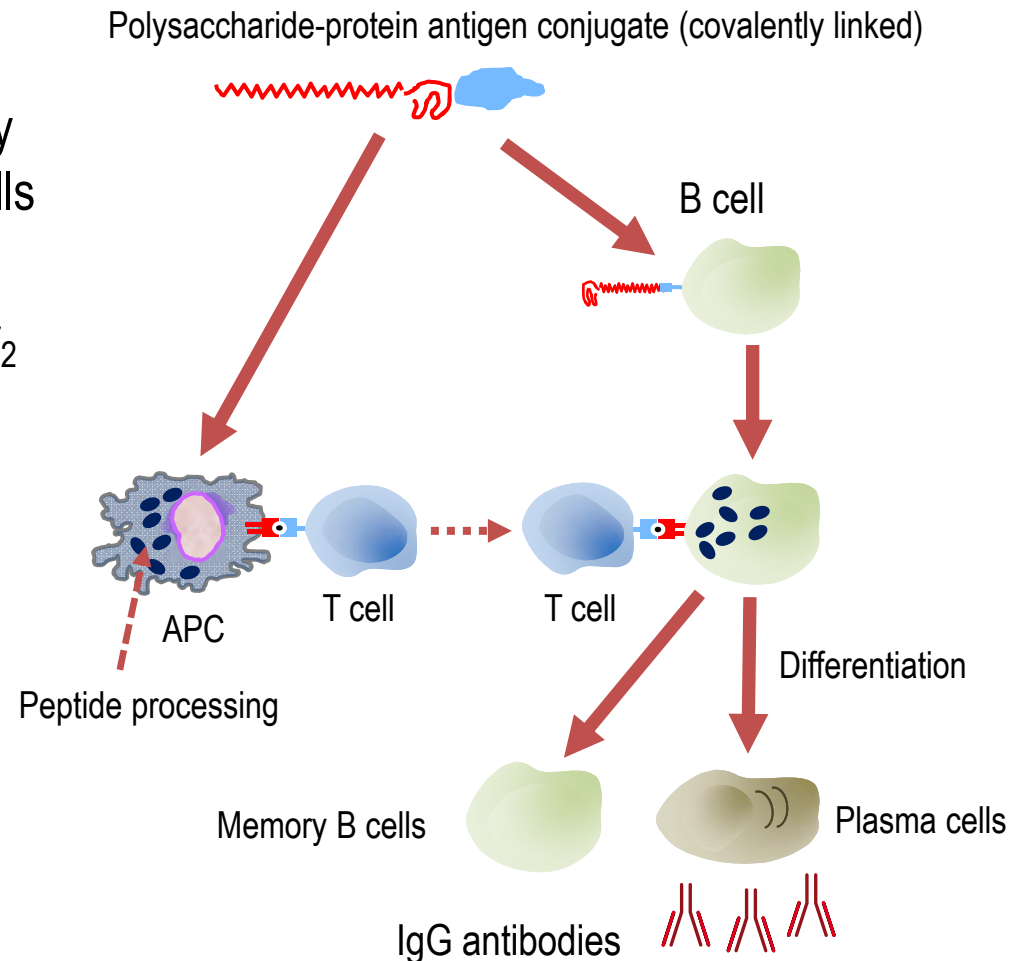
- T-cell independent pathway
- Weak and short-lasting IgM immune response
- No affinity maturation and antibody class switching to IgG
- Lack of booster effect on revaccination
- Limited impact on pneumococcal nasopharyngeal carriage

1. Pollard AJ, et al. *Nature Reviews Immunology*. 2009;9(3):213-20.

2. Overturf GD, et al. *Pediatrics*. 2000;106;367-376.

# I vaccini Coniugati inducono una forte risposta immune ed una memoria immunologica anche nel bambino piccolo grazie all'attivazione delle cellule T <sup>1,2</sup>

- The combination of polysaccharide protein antigen-conjugate is captured by B cells and other antigen-presenting cells (APC)
- APC present these antigens to T-helper<sub>2</sub> (Th2) cells
- Activation of Th2 cells helps B cells to differentiate into memory B cells and plasma cells
- Antibody class switching

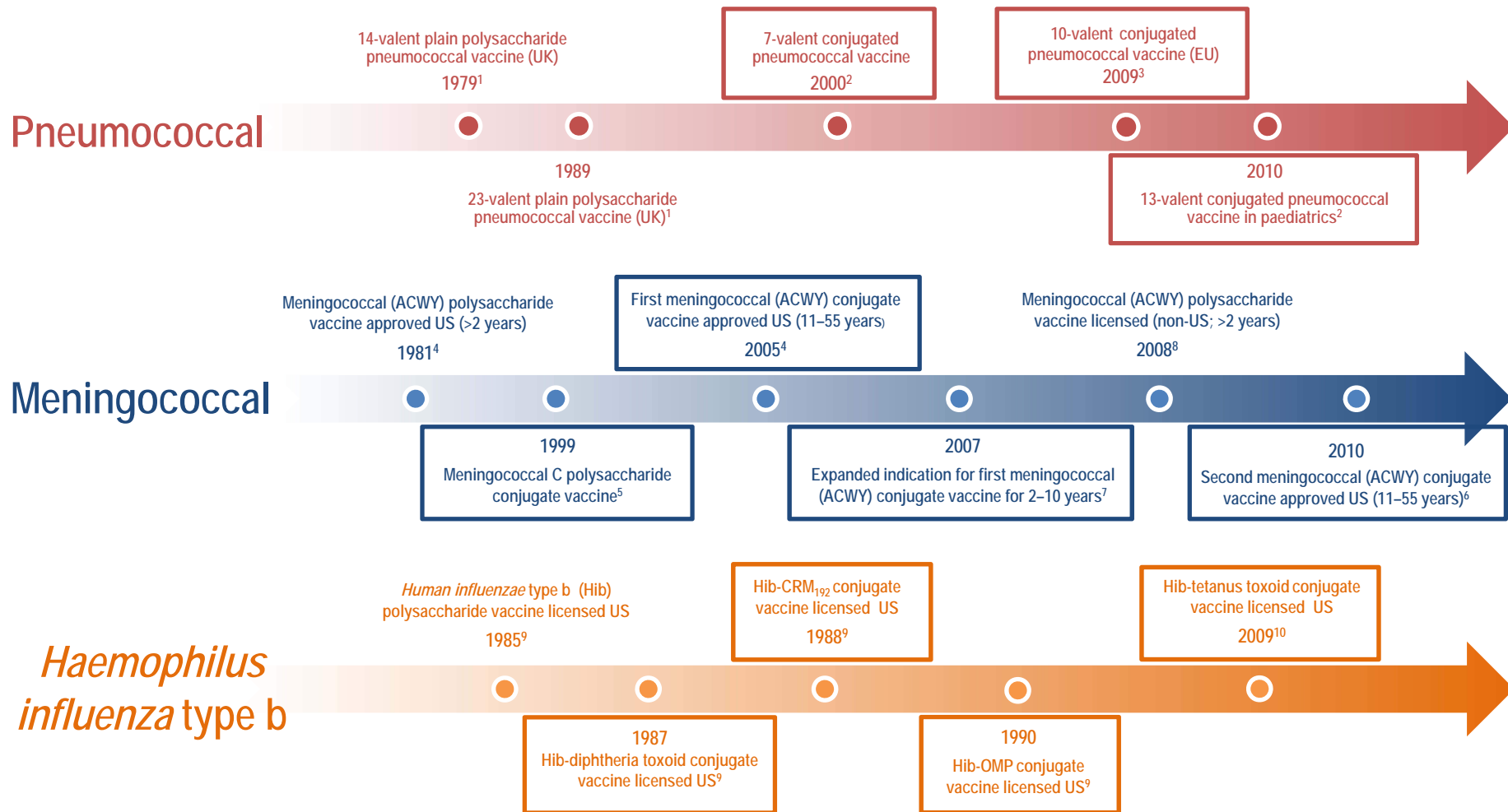


1. Ada G. *N Engl J Med*. 2001;345:1042-1053.

2. Pollard AJ, et al. *Nature Reviews Immunology*. 2009;9(3):213-20.



# Lo sviluppo dei vaccini coniugati



1. Kyaw MH, et al. *Proc R Coll Physicians Edinb* 2001;31:124-133.
2. Immunization Action Coalition (Pneumococcal). <http://www.immunize.org/catg.d/p4213.pdf>.
3. Synflorix, GlaxoSmithKline. Press release. [http://www.gsk.com/media/pressreleases/2009/2009\\_pressrelease\\_10039.htm](http://www.gsk.com/media/pressreleases/2009/2009_pressrelease_10039.htm).
4. Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2005;116:496–505.
5. MENINGITEC® Product Monograph. Pfizer Inc.
6. Immunization Action Coalition (Meningococcal). <http://www.immunize.org/catg.d/p4210.pdf>.
7. FDA approval letter (Menactra®) . <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm131174.htm>. Accessed January 2011.
8. ACWY Vax. Summary of Product Characteristics. GlaxoSmithKline.
9. Adams WG, et al. *JAMA* 1993;269:221–226.
10. FDA approval letter (Hiberix). <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm179531.htm>.

# CARRIAGE DI MENINGOCOCCO

In assenza di patologia respiratoria

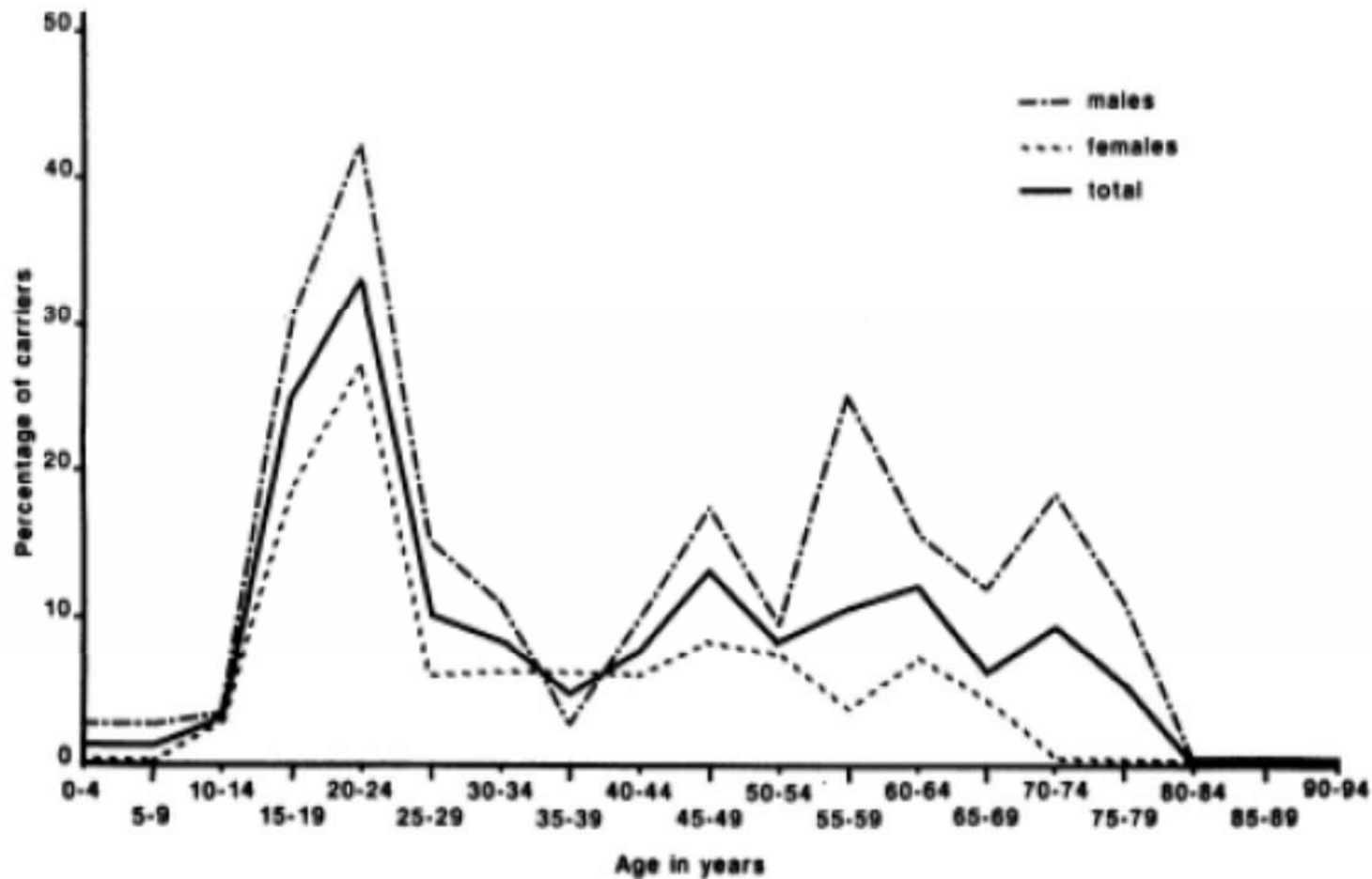


FIG. 1. Percentages of carriers of *N. meningitidis* according to age among males, females, and all participants in a random sample of the Norwegian population.

## Carriage of serogroup C meningococci 1 year after meningococcal C conjugate polysaccharide vaccination

Martin CJ Maiden, James M Stuart, The UK Meningococcal Carriage Group

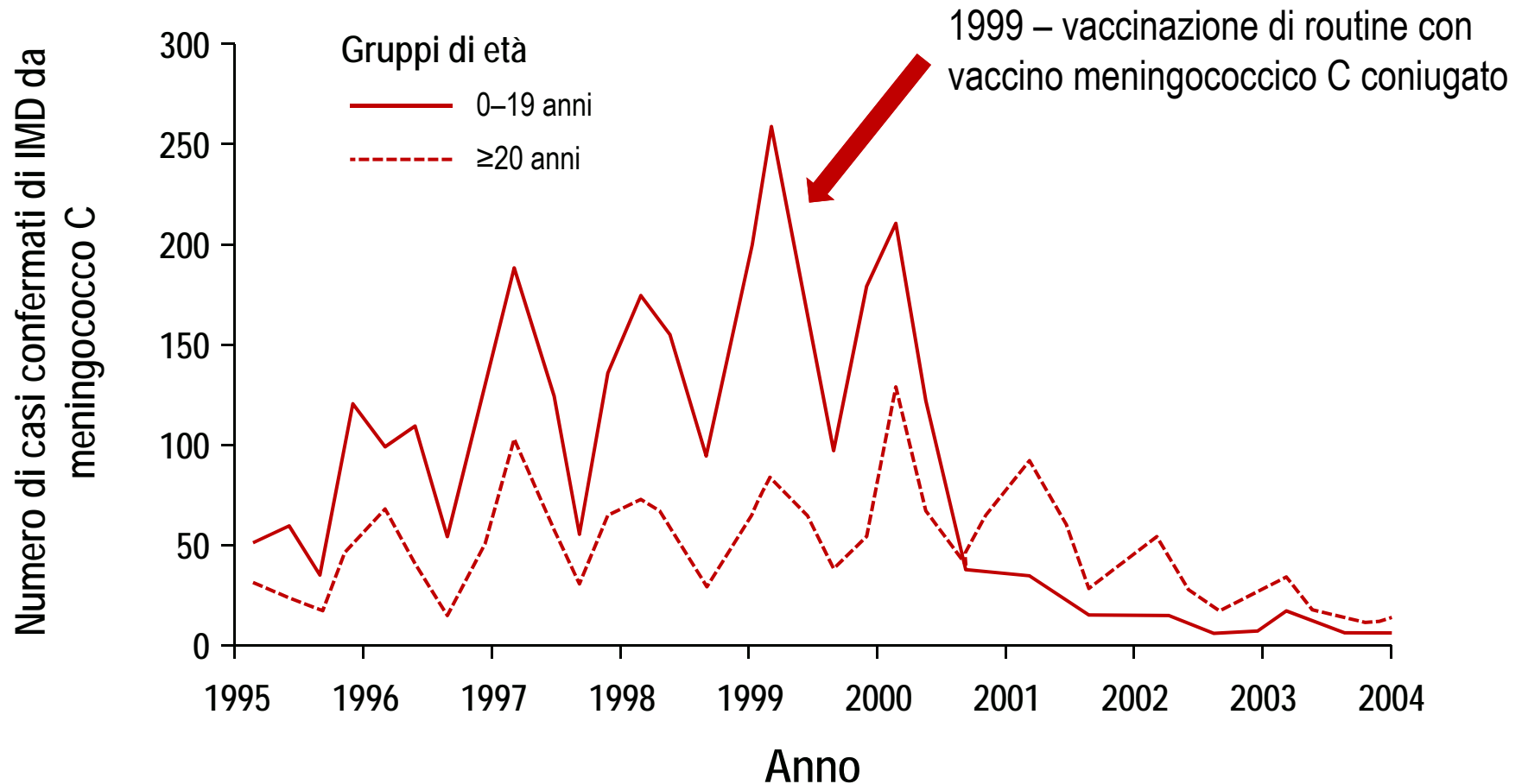
MCC Vaccines and Carriage • JID 2006:197 (1 March) • 737

MAJOR ARTICLE

## Impact of Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccines on Carriage and Herd Immunity

Martin C. J. Maiden,<sup>1</sup> Ana Belén Ibarz-Pavón,<sup>1</sup> Rachel Urwin,<sup>1a</sup> Stephen J. Gray,<sup>3</sup> Nicholas J. Andrews,<sup>6</sup> Stuart C. Clarke,<sup>8</sup> A. Mark Walker,<sup>9a</sup> Meirion R. Evans,<sup>10</sup> J. Simon Kroll,<sup>7</sup> Keith R. Neal,<sup>11</sup> Dlawer A. A. Ala'Aldeen,<sup>12</sup> Derrick W. Crook,<sup>2</sup> Kathryn Cann,<sup>2a</sup> Sarah Harrison,<sup>13</sup> Richard Cunningham,<sup>14</sup> David Baxter,<sup>5</sup> Edward Kaczmarski,<sup>4</sup> Jenny MacLennan,<sup>1</sup> J. Claire Cameron,<sup>15</sup> and James M. Stuart<sup>16</sup>

# Alta efficacia vaccinale e conseguente significativa herd protection a seguito di vaccinazione con vaccino C coniugato\*



\*UK routine immunisation (2, 3 and 4 months) began in November 1999 and the campaign to protect all other children aged <18 was phased in from November 1999 to end 2000

## Quale è stato l'effetto dell'introduzione del vaccino coniugato per il meningococco C?

Nessuna evidenza del fenomeno di replacement dopo la vaccinazione con il vaccino meningococcico C coniugato in Inghilterra e Galles

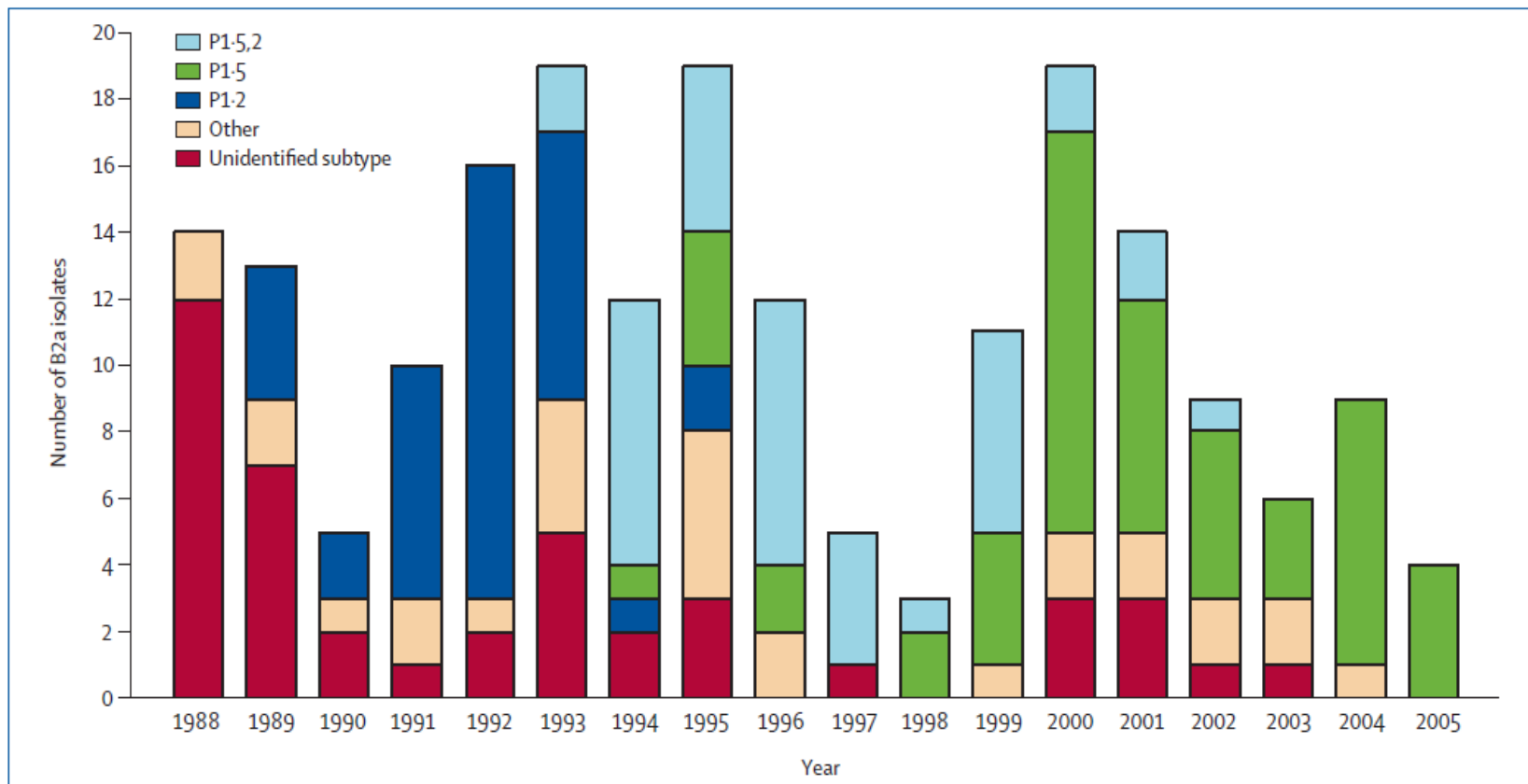
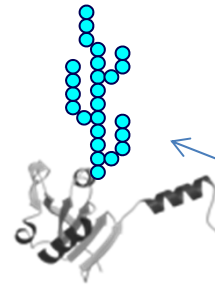


Figure: Number of B:2a cases recognised in England and Wales, by year and serosubtype

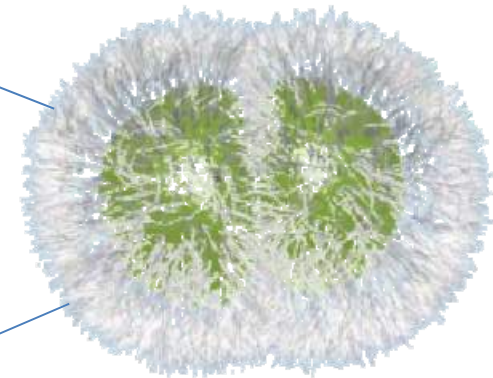
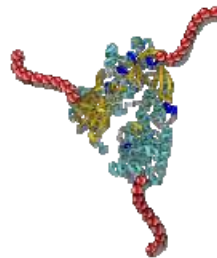
Trotter C et al. *The Lancet* 2006; 6: 616-617

# Attualmente abbiamo in Italia 2 vaccini MenACWY coniugati

MenACWY coniugato con tossoide tetanico TT



MenACWY coniugato con crm197



# Possibilità di utilizzo dei vaccini MenACWY coniugati



## ACIP Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines....

**Weekly**

**January 28, 2011 / 60(03);72-76**

**Weekly**

**August 5, 2011 / 60(30);1018-1019**

**Weekly**

**March 22, 2013 / 62(RR02);1-22**

agli adolescenti



una dose a 11-12 aa  
dose booster a 16 aa

2-54 aa a rischio:

- Deficit del complemento
- Asplenia anatomica o funzionale
- Adolescenti con infezione da HIV



2 dosi a distanza di 2  
mesi

Bambini viaggiatori o  
residenti  
in aree endemiche o  
epidemiche



una dose



---

**Raccomandazioni  
per il vaccino quadrivalente coniugato  
MenACWY-CRM**

# Calendario Vaccinale per la Vita

## SItI-FIMMG-FIMP

### 2012

Vaccino	0gg-30gg	3° mese	5° 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	Ep B- EpB*	Ep B	Ep B*		EpB						3 Dosi Pre Esposizione (0, 1, 6 mesi) - 4 Dosi Post. Esposizione (0, 2, 6 settimane + booster a 1 anno) o Pre Esposizione imminente. (0,1,2,12)		
Hib		Hib	Hib		Hib								
MPRV o MPR+V					MPRV o MPR+V				MPRV o MPR+V	MPR**** o MPR+V^	2 dosi MPR**** +V (0-4/8 settimane)		
Pneumococco		PCV13	PCV13		PCV13	PCV13^^			PCV13/PPV23 (vedi note)			PCV13	
Meningococco					Men C§				MenACWYconjugato		1dose		
HPV									HPV°		3 dosi fino a età massima in scheda tecnica		
Influenza				Influenza**					1 dose all'anno		1 dose all'anno		
Rotavirus		Rotavirus#											
Epatite A					EpA##				EpA##		2 dosi (0-6-12 mesi)		

     Vaccinazione raccomandata per l'età   
      Vaccinazione raccomandata per "rischio"   
      Vaccinazione indicata per l'età

§) Dose singola. La vaccinazione contro il meningococco C viene eseguita contemporaneamente in due coorti: la prima coorte al 13°-15° mese di vita e la seconda coorte a 12-14 anni. I bambini della prima coorte riceveranno tra il 12° ed il 15° anno una nuova dose di vaccino. Nei soggetti a rischio la vaccinazione contro il meningococco C può iniziare dal terzo mese di vita con tre dosi complessive, di cui l'ultima, comunque, dopo il compimento dell'anno di vita

# Calendario Vaccinale per la Vita 2014 (SItI, SIP; FIMP, FIMMG)

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	EpB-EpB*	Ep B		Ep B*			Ep B					3 Dosi: <i>Pre Esposizione</i> (0, 1, 6 mesi) 4 Dosi: <i>Post Esposizione</i> (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o <i>Pre Esposizione imminente</i> (0, 1, 2, 12)				
Hib		Hib		Hib			Hib									
Pneumococco		PCV13		PCV13			PCV13	PCV13^^			PCV13/PPV23 (vedi note)		PCV13			
MPRV							MPRV				MPRV					
MPR							MPR				oppure MPR	MPR	oppure MPR	2 dosi MPR**** + V (0-4/8 settimane)		
Varicella									V		MPR +		MPR +			
Meningococco C							Men C o MenACWY coniugato	Men C o MenACWY coniugato				MenACWY coniugato 1dose				
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^^					1 dose all'anno		1 dose all'anno		
Herpes Zoster															1 dose#	
Rotavirus		Rotavirus##														
Epatite A									EpA###			EpA###		2 dosi (0-6-12 mesi)		

	Cosomministrare nella stessa seduta			Opzioni di cosomministrazione nella stessa seduta o somministrazione in sedute separate
	Somministrare in seduta separata			Vaccini per categorie a rischio

# Raccomandazioni in Italia

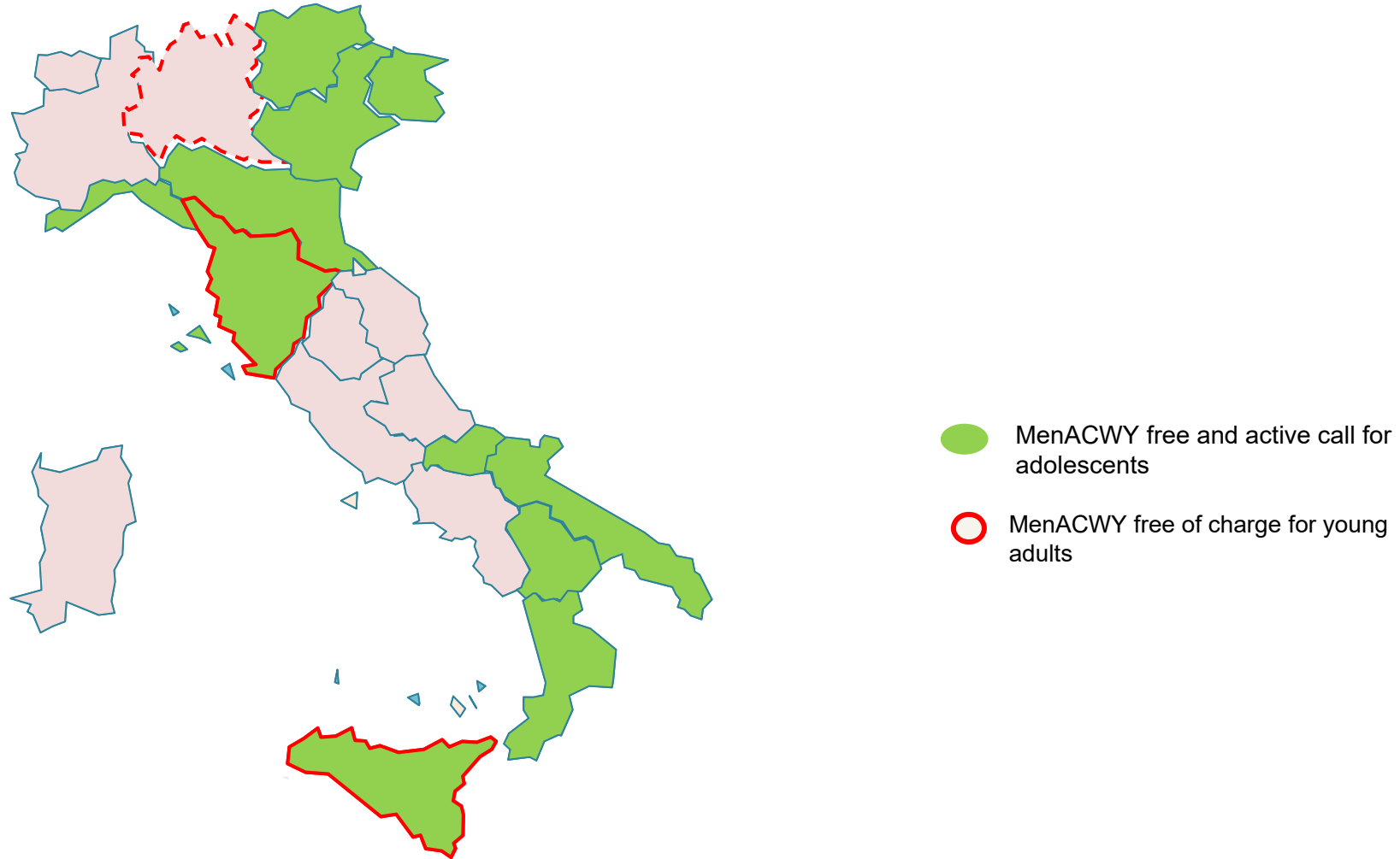
## *Basilicata*

16 Novembre 2010

Regione Basilicata (Bollettino Regionale 16-11-2010)

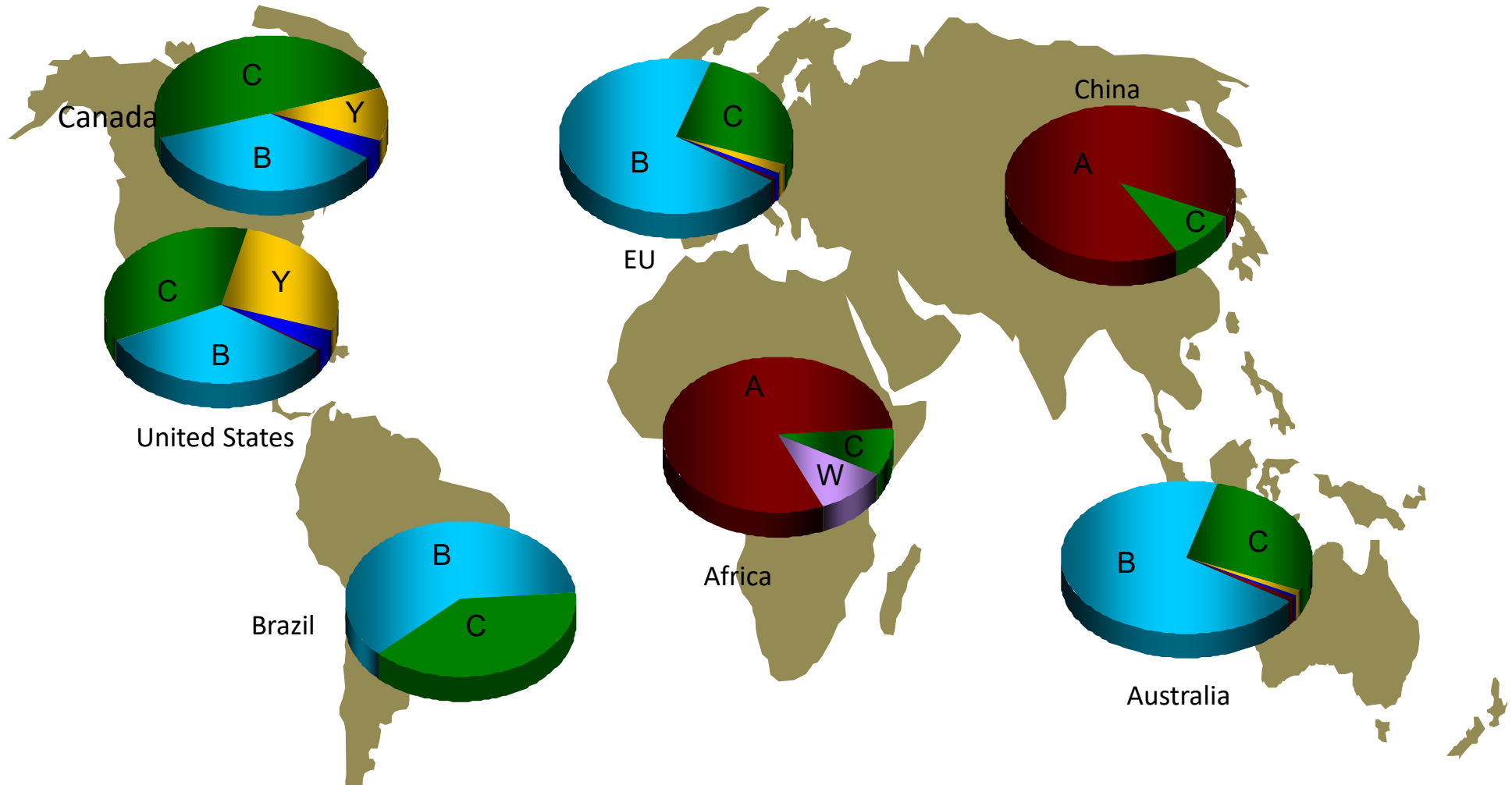
- ❑ **Schedula vaccinale pediatrica**
  - 13° mese : offerta attiva e gratuita di 1 dose vaccino di monovalente Men C coniugato
  - 14° anno di età : offerta attiva e gratuita di 1 dose vaccino di tetravalente Men ACYW<sub>135</sub> coniugato
  
- ❑ **Offerta attiva e gratuita alle Categorie a rischio**
  - *Asplenia funzionale o anatomica*
  - *Talassemia e anemia falciforme*
  - *Malattie da alterazione della cascata da complemento*
  - *Immunodepressione ( i.e trapianti d'organo o terapia anti-neoplastica, compresa corticosteroidea ad alte dosi)*
  - *Altre ( come soggetti affetto da diabete, soggetti affetti da HIV , immunodeficienze congenite)*
  
- ❑ **Viaggiatori**

# MenACWY vaccination in Italy



**Razionale per lo sviluppo di un  
nuovo vaccino  
contro il meningococco B**

# Distribuzione globale dei sierogruppi di *N. meningitidis*\*



L'epidemiologia del **meningococco B** è dinamica: varia geograficamente, ma grazie al controllo vaccinale del sierogruppo C risulta ora prevalente in vari continenti

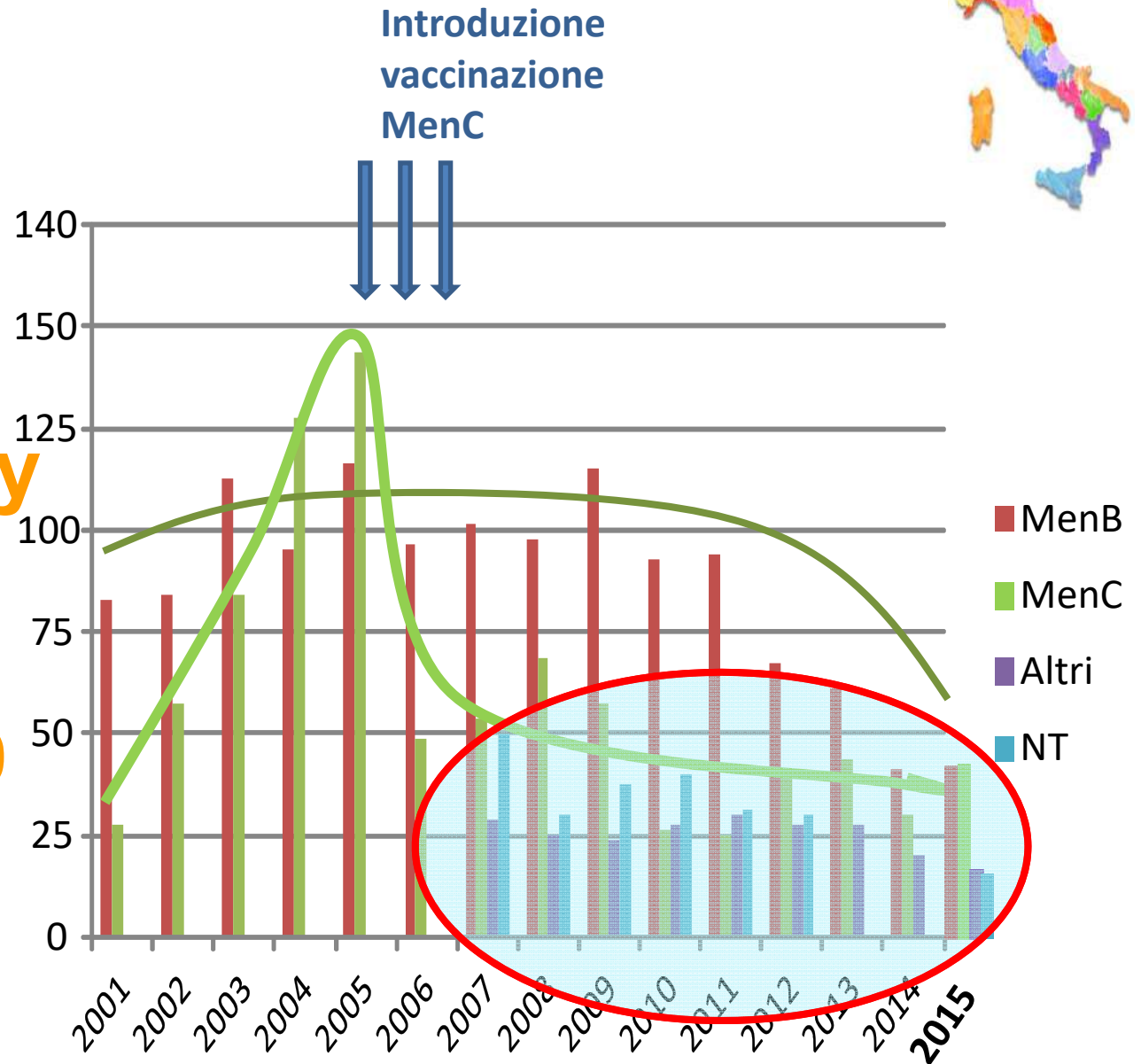
\*Data for 5-year average between 1992-1996

# Andamento meningiti/sepsi meningococciche in Italia



Real  
Epidemiology

Incidenza:  
0,2-5 x 100.000



Dati SIMI – aggiornati al 23.03.2015



QUAL E' LA SENSIBILITA'  
DEI SISTEMI DI SORVEGLIANZA?



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



## Distribution of invasive meningococcal B disease in Italian pediatric population: Implications for vaccination timing<sup>☆</sup>

Chiara Azzari<sup>a,b,\*</sup>, Clementina Canessa<sup>a,b</sup>, Francesca Lippi<sup>a,b</sup>, Maria Moriondo<sup>a,b</sup>,  
Giuseppe Indolfi<sup>a,b</sup>, Francesco Nieddu<sup>a,b</sup>, Marco Martini<sup>c,b</sup>, Maurizio de Martino<sup>a,b</sup>,  
Paolo Castiglia<sup>d,b</sup>, Vincenzo Baldo<sup>e,b</sup>, Massimo Resti<sup>a,b</sup>, the Italian group for the study of  
Invasive Bacterial Disease<sup>1</sup>

83 OSPEDALI (dicembre 2006-2012)

136 CASI 0-18 ANNI

Età media 5 aa,

età mediana 2,7 aa

### ABSTRACT

*Neisseria meningitidis* group B (MenB) is a leading cause of meningitis and sepsis. A new vaccine has been recently licensed. The aim of the present study was to evaluate the epidemiology of MenB disease in pediatric age and define the optimal age for vaccination. All patients aged 0–18 years admitted with a diagnosis of meningitis or sepsis to the 83 participating Italian pediatric hospitals were included in the study. Blood and/or cerebrospinal fluid (CSF) samples were tested by Realtime-PCR and/or culture. One hundred and thirty-six cases (mean age 5.0 years, median 2.7) of MenB disease were found. Among these, 96/136 (70.6%) were between 0 and 5 years, 61/136 (44.9%) were between 0 and 2 years. Among the latter, 39/61 (63.9%) occurred during the first year of life with highest incidence between 4 and 8 months. A case-fatality rate of 13.2% was found, with 27.8% cases below 12 months. Sepsis lethality was 24.4%. RT-PCR was significantly more sensitive than culture: 82 patients were tested at the same time by both methods, either in blood or in CSF; MenB was found by RT-PCR in blood or CSF in 81/82 cases (98.8%), culture identified 27/82 (32.9%) infections (Cohen's Kappa 0.3; McNemar's:  $p < 10^{-5}$ ). The study shows that the highest incidence of disease occurs in the first year of age, with a peak between 4 and 8 months of life: 30% of deaths occur before 12 months. The results suggest that the greatest prevention could be obtained starting MenB vaccination in the first months of life: a catch-up strategy up to the fifth year of life could be considered. Our results also confirm that Realtime PCR is significantly more sensitive than culture. In those countries where only isolate positive infections are counted as cases, the incidence of MenB infection results highly underestimated.

# Di quanto la coltura sottostima il numero delle infezioni meningococciche?

Nel sangue il fattore di sottostima è

**3,57**

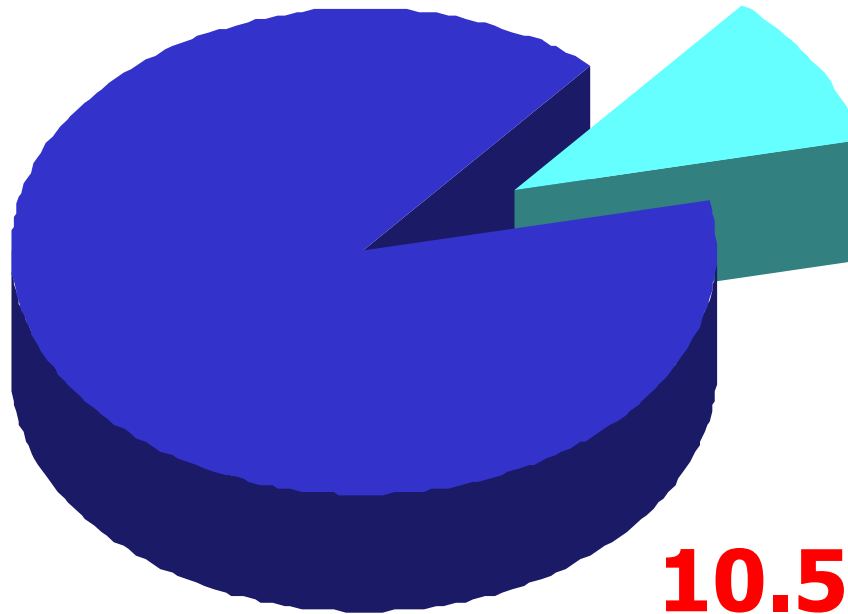
Nel liquor il fattore di sottostima è

**2,71**

Nel complesso il fattore è **3,33**

# Che sierotipi abbiamo sotto l'anno?

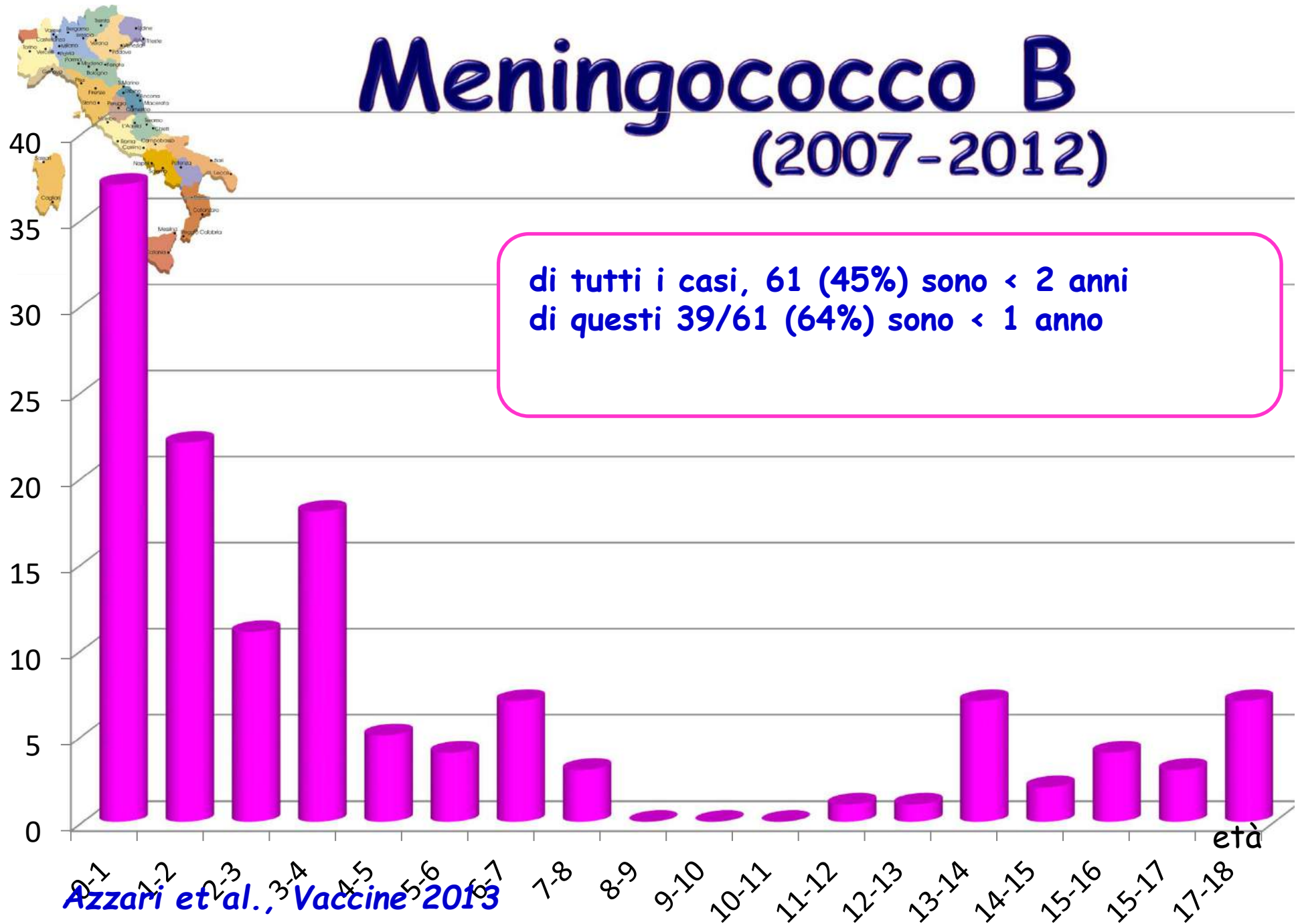
*Azzari C., Resti M., Moriondo M.,  
Italia: aggiornato al 18.10.2010  
n=19*



**10.5% C**  
**89.5% B**

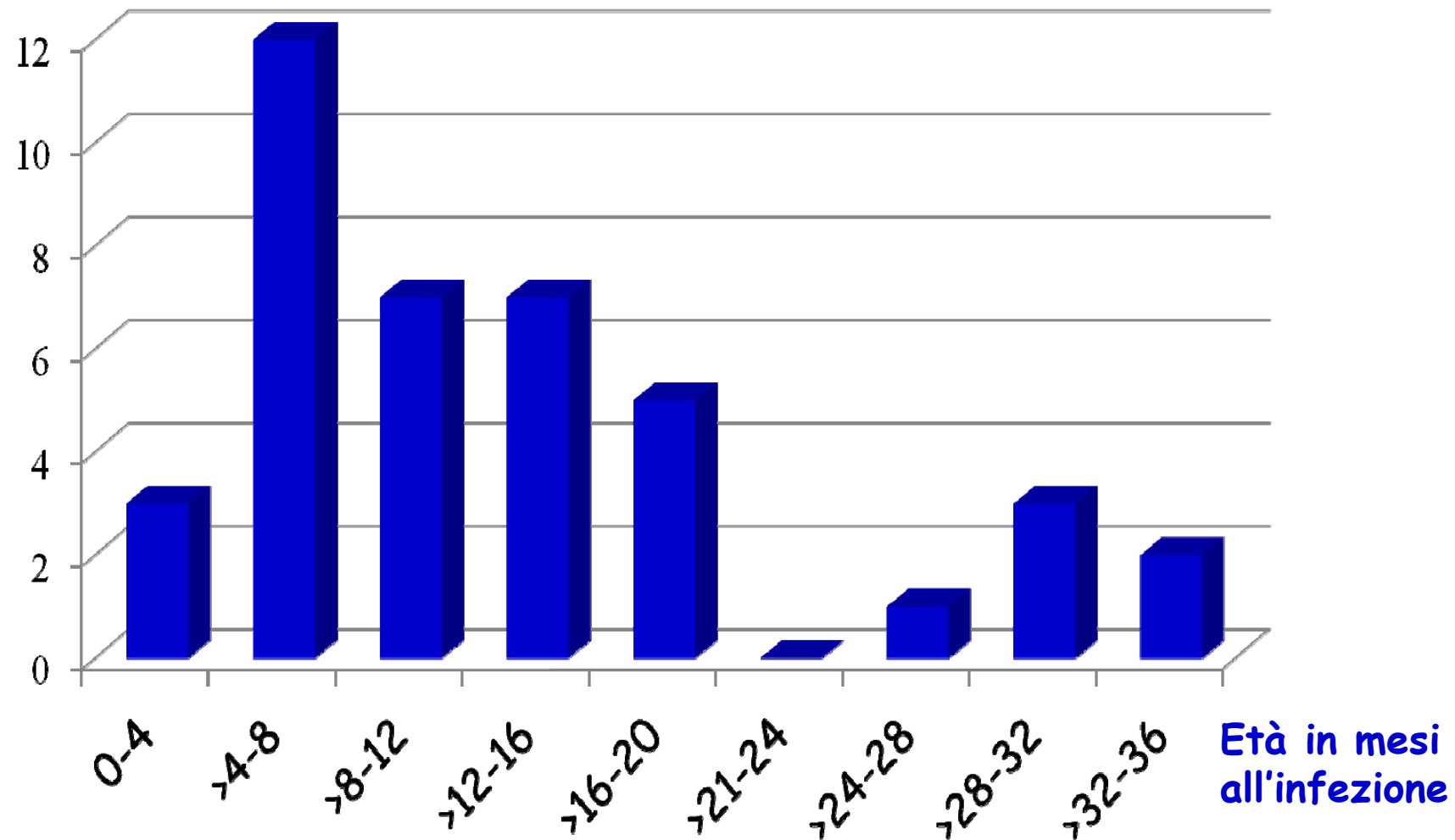


# Meningococco B (2007-2012)



# Distribuzione dei casi di meningite/sepsi da MenB secondo l'età

*Azzari et al., Vaccine 2013*





Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

# Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)

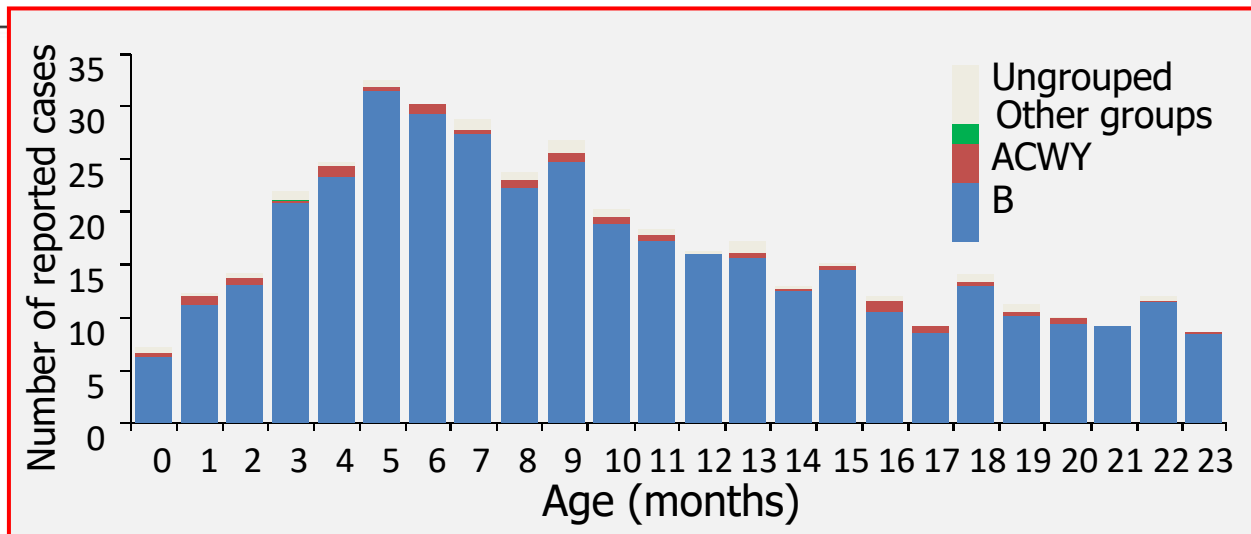


## Invasive meningococcal disease in England and Wales: Implications for the introduction of new vaccines

Shamez N. Ladhani<sup>a,b,\*</sup>, Jessica S. Flood<sup>a</sup>, Mary E. Ramsay<sup>a</sup>, Helen Campbell<sup>a</sup>, Stephen J. Gray<sup>b</sup>, Edward B. Kaczmarski<sup>b</sup>, Richard H. Mallard<sup>b</sup>, Malcolm Guiver<sup>b</sup>, Lynne S. Newbold<sup>b</sup>, Ray Borrow<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Health Protection Agency Colindale, Immunisation Department, 61 Colindale Avenue, London NW9 5EQ, United Kingdom

<sup>b</sup> Meningococcal Reference Unit, Health Protection Agency, Manchester Medical Microbiology (MMMP), Manchester Royal Infirmary, Manchester M13 9WZ, United Kingdom





## Invasive meningococcal disease in England and Wales: Implications for the introduction of new vaccines

Shamez N. Ladhani<sup>a,b,\*</sup>, Jessica S. Flood<sup>a</sup>, Mary E. Ramsay<sup>a</sup>, Helen Campbell<sup>a</sup>, Stephen J. Gray<sup>b</sup>, Edward B. Kaczmarski<sup>b</sup>, Richard H. Mallard<sup>b</sup>, Malcolm Guiver<sup>b</sup>, Lynne S. Newbold<sup>b</sup>, Ray Borrow<sup>b</sup>

letalità **5.0%** vs **13.2%**

GModel  
JVAC146931–5

ARTICLE IN PRESS

Vaccine xxx (2013) xxx–xxx



## Distribution of invasive meningococcal B disease in Italian pediatric population: Implications for vaccination timing<sup>☆</sup>

Chiara Azzari<sup>a,b,\*</sup>, Clementina Canessa<sup>a,b</sup>, Francesca Lippi<sup>a,b</sup>, Maria Moriondo<sup>a,b</sup>, Giuseppe Indolfi<sup>a,b</sup>, Francesco Nieddu<sup>a,b</sup>, Marco Martini<sup>c,b</sup>, Maurizio de Martino<sup>a,b</sup>, Paolo Castiglia<sup>d,b</sup>, Vincenzo Baldo<sup>e,b</sup>, Massimo Resti<sup>a,b</sup>, the Italian group for the study of Invasive Bacterial Disease<sup>1</sup>



# Possibili motivi di sottostima dei casi

- Caso in cui il paziente viene trattato con antibiotico al momento dell'arrivo al pronto SOCCORSO; questo può determinare l'impossibilità di reperire il batterio, in particolare se si tratta di meningococco perché molto sensibile ai trattamenti antibiotici (a differenza, per esempio, dello pneumococco)
- Caso in cui viene effettuato il prelievo di liquor cerebrospinale e conservato NON TERMOSTATATO in attesa di successiva tipizzazione: il meningococco non sopravvive alle basse temperature
- CASO in cui la tipizzazione non può essere effettuata presso il laboratorio di analisi locale e il campione deve essere spedito a Roma all'ISS per la identificazione dell'agente patogeno: se la spedizione del campione è refrigerata vale il caso precedente
- Caso in cui il numero di cellule batteriche nel liquor è basso per essere rilevabile con il metodo di Gram. La percentuale di strisci che risultano positivi va dal 25% (con 10 alla terza batteri per ml) al 90% (con 10 alla quinta batteri per ml)
- Caso in cui il laboratorio di microbiologia dell'ospedale non ha pronti i terreni di coltura. Il tempo necessario per la preparazione può superare la sopravvivenza del batterio
- Caso in cui il laboratorio di analisi effettua la tipizzazione senza utilizzare la RT PCR
- Tutti gli altri casi fortuiti ed accidentali: prelievo insufficiente, non eseguito, campione perso, contenitore rotto, mancata notifica per incuria.

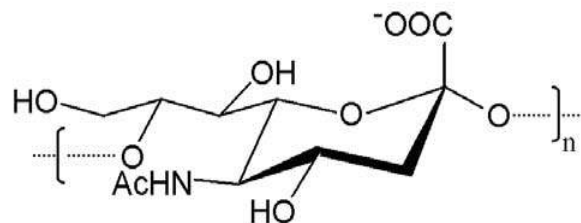
# Gli approcci convenzionali allo sviluppo di vaccini hanno dei limiti per il MenB

## Capsula polisaccaridica

La struttura della capsula è identica all'acido polisialico presente nel tessuto neuronale umano

Scarsamente immunogenico

Alto rischio di autoimmunità



**MenB**

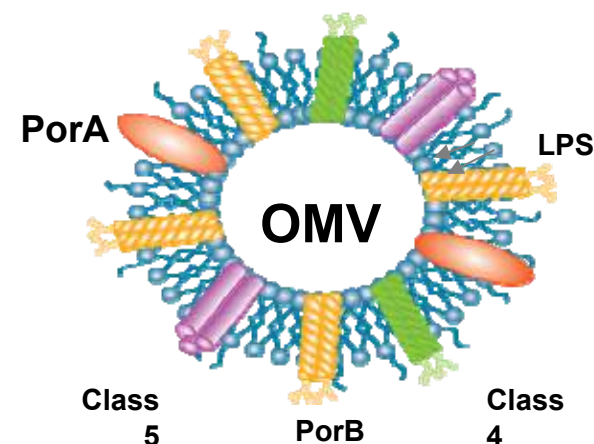
→8)- α -D-Neu5Ac-(-2→

## Vescicole OMV

PorA è l'antigene principale

Esiste in molti sierosottotipi diversi

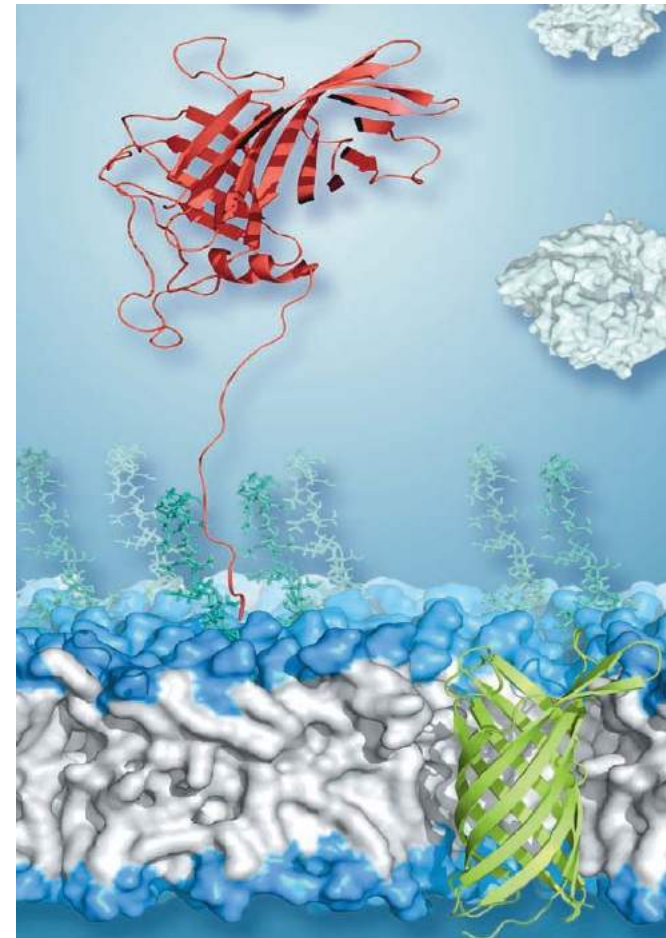
Strategia efficace, ma utilizzabile solo per i cloni epidemici



## Un vaccino in fase di sviluppo (Fase 3) sfrutta una proteina di superficie comune a diversi sierogruppi

LA LIPOPROTEINA 2086, di cui sono conosciute tre varianti, fissa la proteina H regolatoria dell'attività del complemento ed è responsabile della diminuita attivazione della via alternativa del complemento richiesta per l'attività battericida

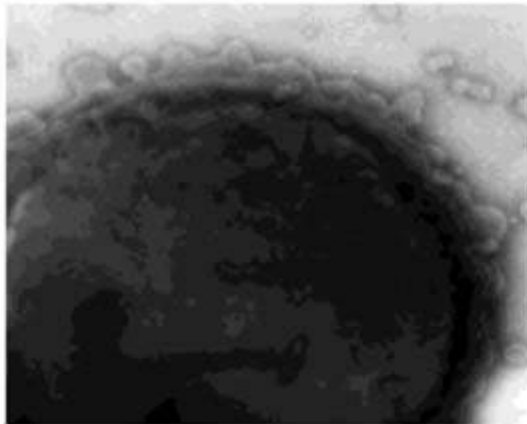
La lipoproteina ricombinante studiata, comprensiva delle due varianti, è risultata fortemente immunogena ed in grado di proteggere verso il 90% degli stipiti dei sierogruppi testati



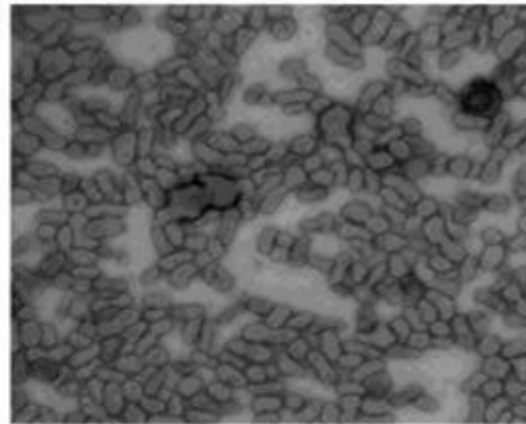
Richmond et al. IPNC 2008)

Zollo A, Cagliari, SItI Novembre 2009

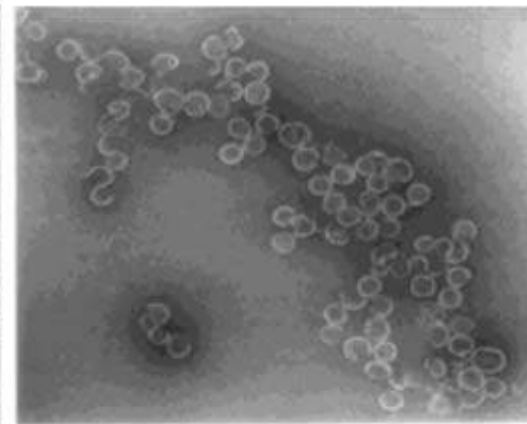
**Possiamo ottenere vaccini contro specifici sierotipi utilizzando le OMV (Outer Membrane Vesicles). Sono i cosiddetti Vaccini "Taylor made"**



"Blebbing" meningococcus

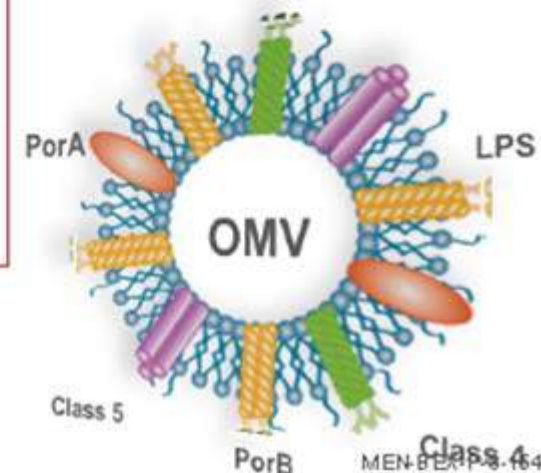


Extracted OMV vesicles



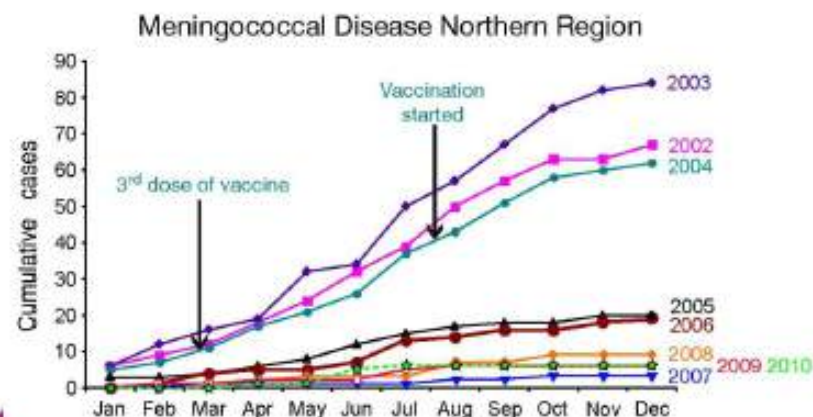
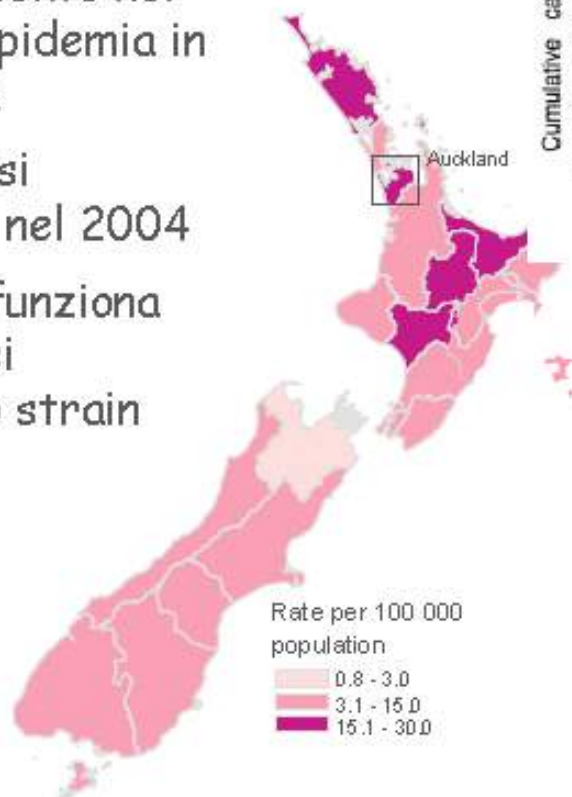
Purified LPS-depleted OMV

I vaccini basati su **OMV** sono stati usati in quei paesi dove si sono verificati outbreaks (i.e, Nuova Zelanda, Cuba, Normandia), che tendono ad essere causati da un singolo strain



# La vaccinazione con OMV ha controllato l'epidemia in Nuova Zelanda

- L'uso di Outer Membrane Vesicles (OMV) usate nei vaccini è risultato vincente nel controllare l'epidemia in Nuova Zelanda
- 3 million di dosi somministrate nel 2004
- «debolezza»: funziona soprattutto nei confronti dello strain New Zealand



*«Proof of principle that MenB vaccines can work and have an acceptable safety profile»*

# Il vaccino contro il sierogruppo B

## Il superamento di una sfida difficile per lo sviluppo del vaccino



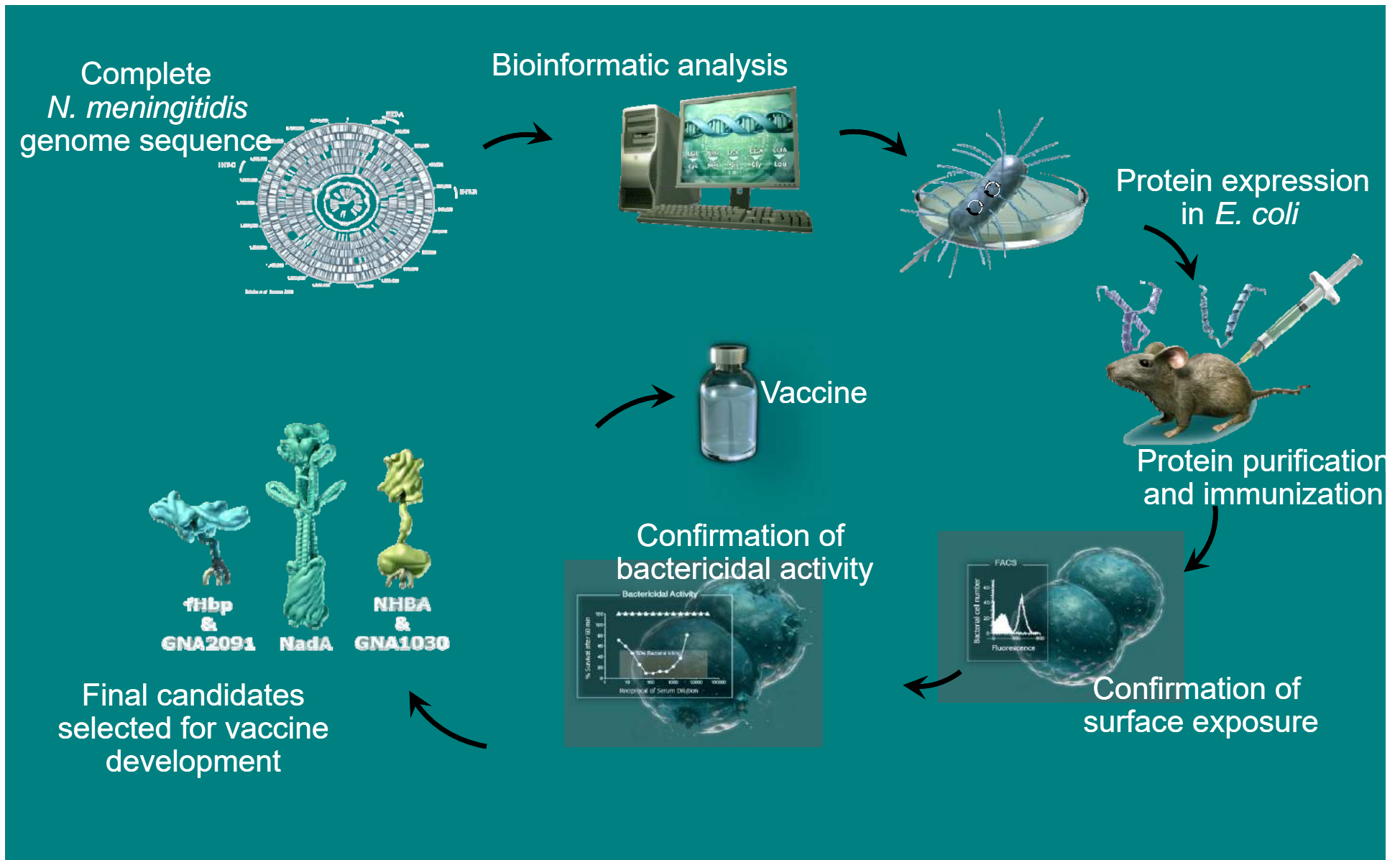
### I bersagli del vaccino meningococcico

- Capsula polisaccaridica: usata per MenACWY<sup>1</sup>
  - Non adatta per MenB<sup>1</sup>
- Proteine subcapsulari: potenziali bersagli per il MenB<sup>1</sup>
  - Numerosi tipi<sup>1-3</sup>
  - Diverse da un ceppo all'altro<sup>1-3</sup>

Illustrazione del *N meningitidis*, un diplococco Gram-negativo.

1. Perrett KP, Pollard AJ. *Expert Opin Biol Ther.* 2005;5(12):1611-1625; 2. Granoff DM. *Clin Infect Dis.* 2010;50(suppl 2):S54-S65; 3. Pizza M, Scarlato V, Masignani V, et al. *Science.* 2010;287:1816-1820.

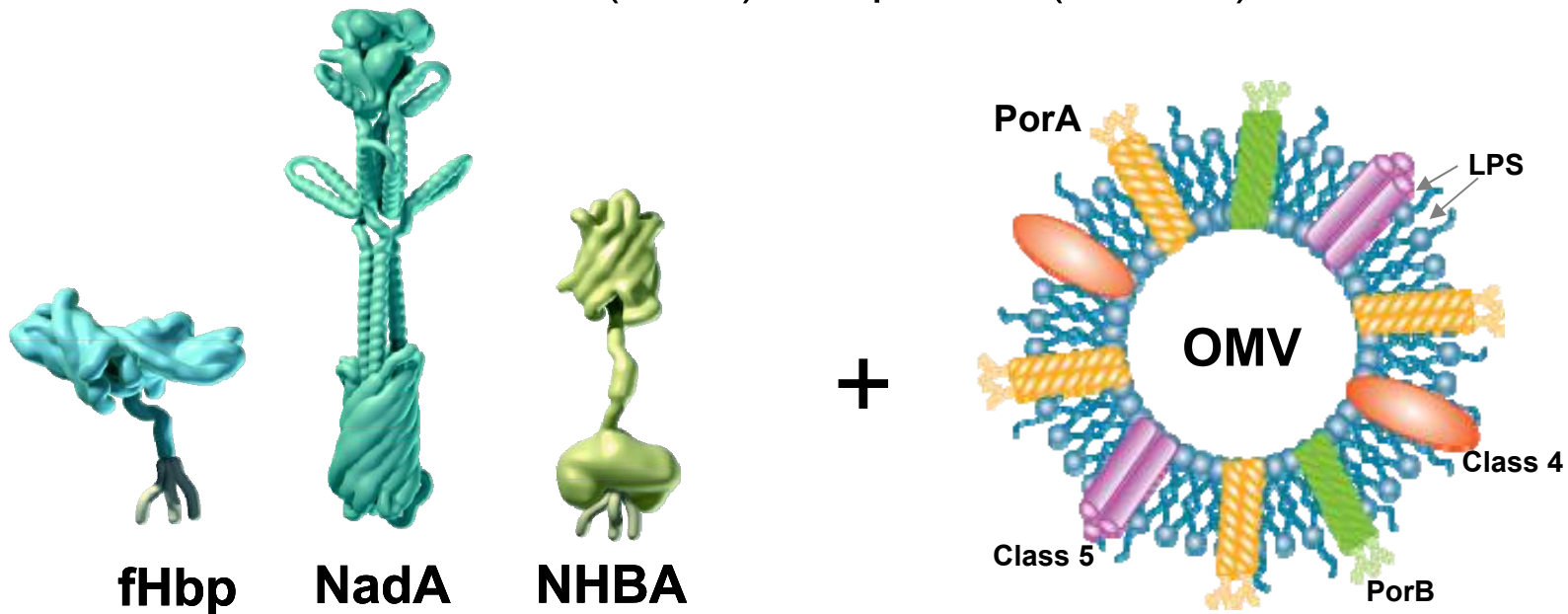
# Nuovi approcci per lo sviluppo di un vaccino universale contro MenB: la Reverse Vaccinology



# Il Vaccino MenB contiene 4 componenti: 4CMenB

## La Formulazione Finale

- Tre antigeni proteici principali
- Outer Membrane Vesicle (OMV) component (MenZB)



- 4CMenB è una sospensione per iniezione i.m. presentata come siringa pre-riempita

Dose	OMV	Al <sup>3+</sup>	NHBA-1030	2091-fHbp	NadA
0.5ml	25 µg	0.5 mg	50 µg	50 µg	50 µg














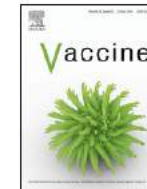


## Come predire la copertura del vaccino nei confronti dei diversi ceppi?

- **MATS – Meningococcal antigen typing system**
  - Un saggio immunologico a “sandwich” che usa anticorpi policlonali di coniglio diretti verso gli antigeni vaccinali
- Per ogni isolato meningococcico, il MATS:
  - Quantifica il livello di espressione e la reattività antigenica di ciascun antigene
  - Relaziona tali informazioni con la probabilità che l’isolato venga ucciso dal siero di soggetti immunizzati
- Il saggio MATS è stato trasferito a laboratori di riferimento distribuiti globalmente
  - L’analisi MATS di un pannello di ceppi endemici in ciascun paese consentirà di predire la copertura

# Copertura di 4CMenB nei confronti dei ceppi di MenB nei diversi paesi

Paese	Anni epidemiologici	No. di ceppi	Copertura predetta (95% CI)
United States 	2000 to 2008 <sup>#</sup>	442	91% (72% - 96%)
Greece 	1999 to 2009	148	89% (64% - 99%)
<b>Italy</b> 	<b>2007/8*</b>	<b>54</b>	<b>87% (70% - 93%)</b>
Norway 	2007/8*	41	85% (75% - 98%)
France 	2007/8*	200	84% (70% - 93%)
Brazil 	2010 <sup>†</sup>	99	81% (71% - 95%)
Germany 	2007/8*	222	81% (69% - 92%)
Australia 	Jan 2007 to June 2011	373	76% (63% - 87%)
Czech Republic 	2007 to 2010	108	74% (59% - 87%)
England & Wales 	2007/8*	535	73% (59% - 88%)
Spain 	2008 to 2010	300	69% (48% - 85%)
Canada	2006 to 2009	158	66% (46% - 78%)



Review

## MATS: Global coverage estimates for 4CMenB, a novel multicomponent meningococcal B vaccine

Duccio Medini<sup>a,\*</sup>, Maria Stella<sup>a</sup>, James Wassil<sup>b</sup>



Coverage estimates are similar to or better than other recently approved vaccines, ranging from 66% to 91%. The use of MATS in post-vaccine implementation surveillance could provide data regarding vaccine effectiveness in the field and duration of protection on a global scale that will aid in the development of vaccine booster schedules, if necessary. This MATS approach could potentially be applied rapidly to assess epidemiology of other bacterial pathogens and coverage by other protein-based vaccines.

*D. Medini et al. / Vaccine 33 (2015) 2629–2636*

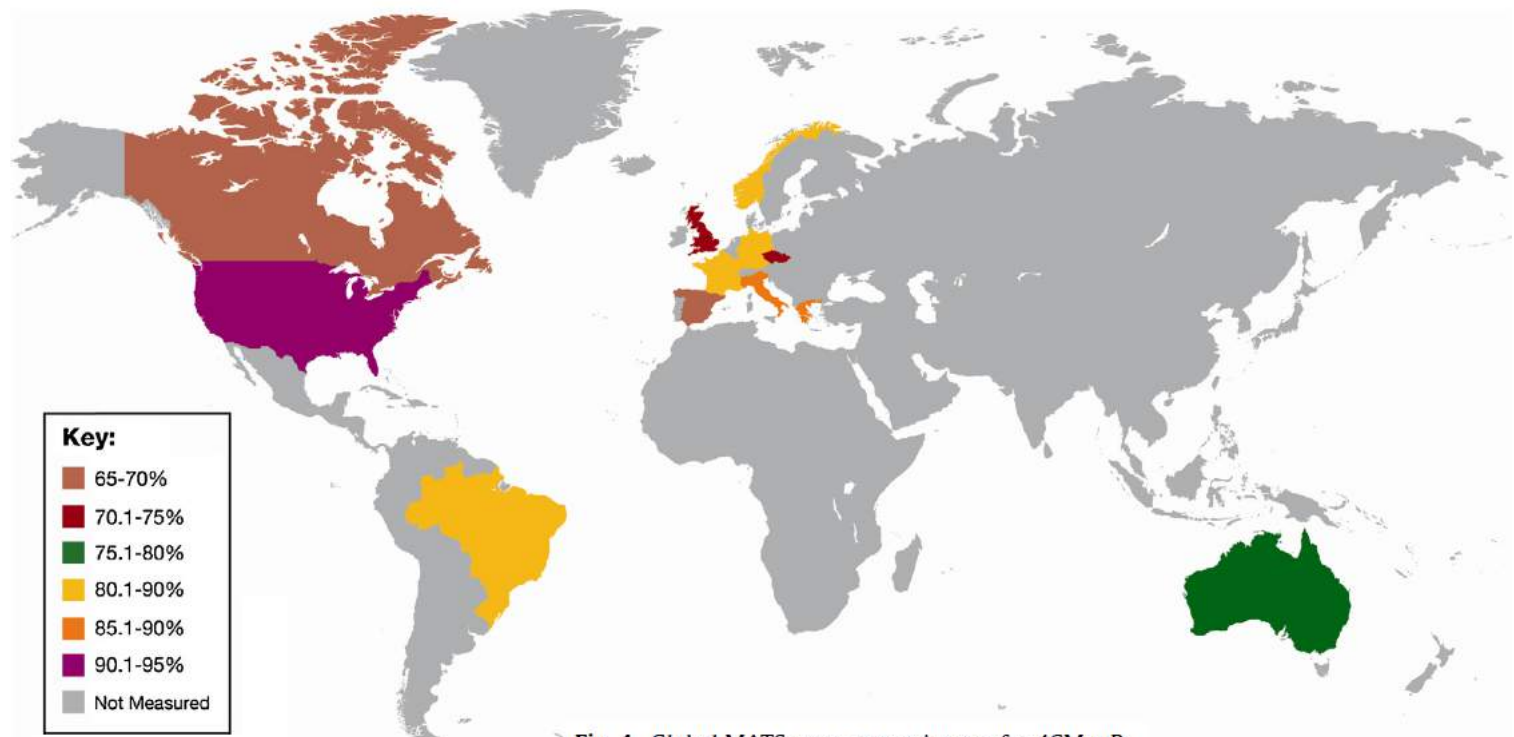


Fig. 4. Global MATS coverage estimates for 4CMenB.

# Men B → lo sviluppo clinico

~ 7.800 soggetti (a partire dai 2 mesi di età) hanno ricevuto almeno una dose di vaccino



## Bambini 2 mesi- 2 anni

- 5849



## Bambini 2-10 anni

- 250



## Adolescenti ( $\geq 11$ anni) e adulti

- 1703

## → **Schedula**

**Il vaccino contro il meningococco B può essere usato a partire dai 2 mesi di età**

<b>Gruppo di età</b>	<b>Immunizzazioni e primaria</b>	<b>Intervallo tra dosi</b>	<b>Booster</b>
Lattanti di età compresa tra 2 e 5 mesi <b>(3 + 1)</b>	3	Non meno di 1 mese	Sì, 1 dose Nel secondo anno di vita (12-15 mesi)
Bambini non precedentemente vaccinati di età compresa tra 6 e 11 mesi <b>(2 + 1)</b>	2	Non meno di 2 mesi	Sì, 1 dose Nel secondo anno di vita (con un intervallo minimo di almeno 2 mesi tra il ciclo primario e la dose di richiamo)
Bambini non precedentemente vaccinati di età compresa tra 12 e 23 mesi <b>(2 + 1)</b>	2	Non meno di 2 mesi	Sì, 1 dose Con un intervallo compreso tra 12 e 23 mesi dal ciclo primario
Bambini da 2 a 11 anni Non precedentemente vaccinati <b>(2)</b>	2	Non meno di 2 mesi	Non è stabilita la necessità di una dose di richiamo
Adolescenti ( di età pari o superiore agli 11 anni) e adulti <b>(2)</b>	2	Non meno di 1 mese	Non è stabilita la necessità di una dose di richiamo

\*La sicurezza e l'efficacia di il vaccino contro il meningococco B nel neonati di meno di 8 settimane di vita non sono ancora state stabilite.

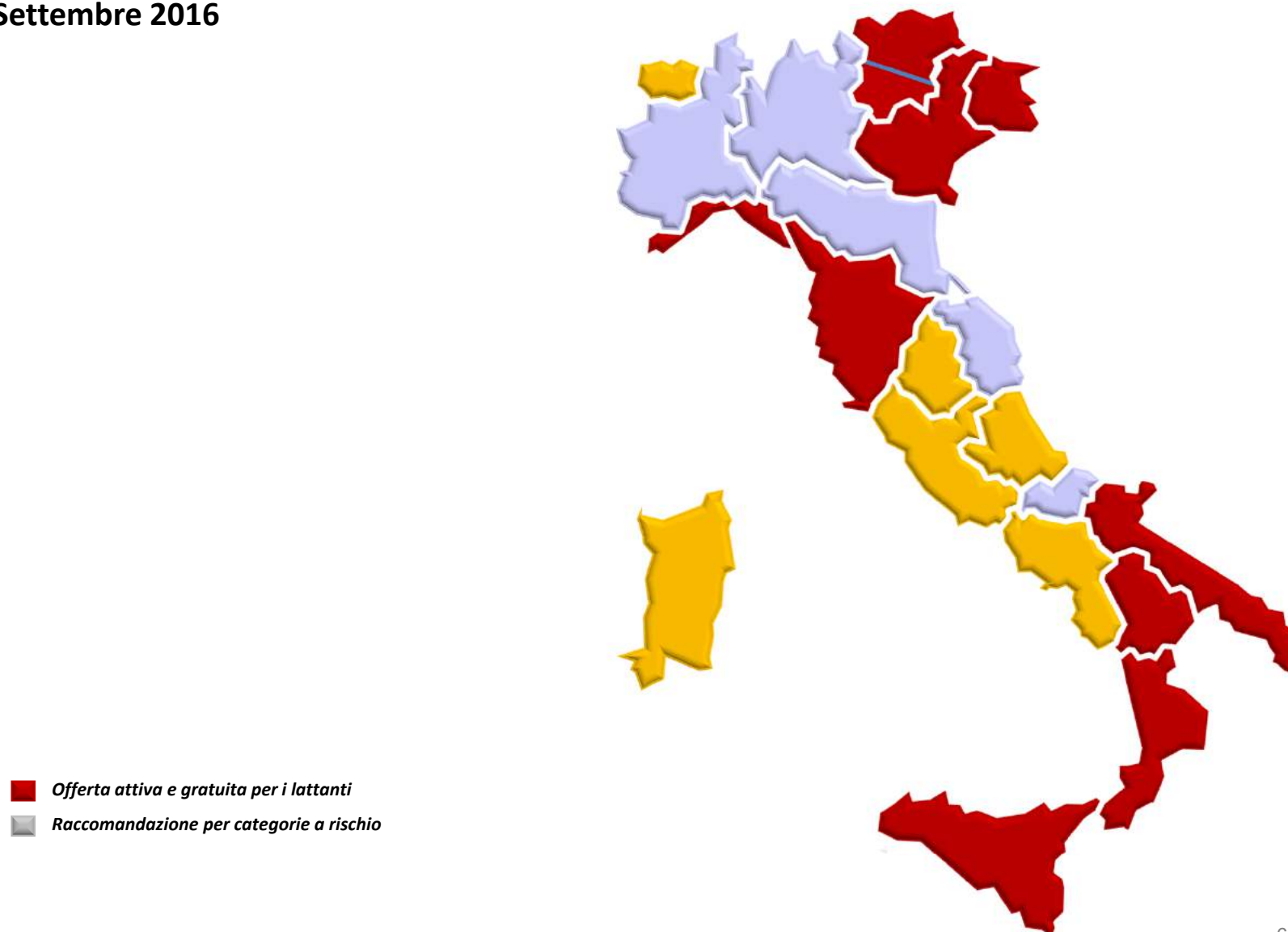
\*\*Non ci sono dati sull'adulto di oltre 50 anni di età

†Età 12-23 m. ≥2 m. dopo la serie primaria

**ad esclusivo uso interno**

# Raccomandazioni regionali del vaccino contro il meningococco B

Settembre 2016



# Inserimento 4CMenB nei calendari regionali; ciclo primario

Mese	3°	3°+15g	4°	4°+15g	5°	5°+15g	6°	7°	7°+15g	8°	9°
Giorno	61°	76°	91°	106°	121°	136°	151°	181°	196°	221°	251°
Basilicata	Esa PCV13	<b>B</b>			Esa PCV13		<b>B</b>	<b>B</b>			
Puglia	Esa PCV13	<b>B</b>		<b>B</b>	Esa PCV13		<b>B</b>				
Toscana	Esa PCV13	<b>B</b>		<b>B</b>	Esa PCV13		<b>B</b>				
Liguria	Esa PCV13	<b>B</b>		<b>B</b>	Esa PCV13		<b>B</b>				
Sicilia	Esa PCV13		<b>B</b>		Esa PCV13		<b>B</b>	<b>B</b>			
Calabria	Esa PCV13	<b>B</b>		<b>B</b>			<b>B</b>				
Veneto FVG Bolzano	Esa PCV13				Esa PCV13			<b>B</b>			<b>B</b>

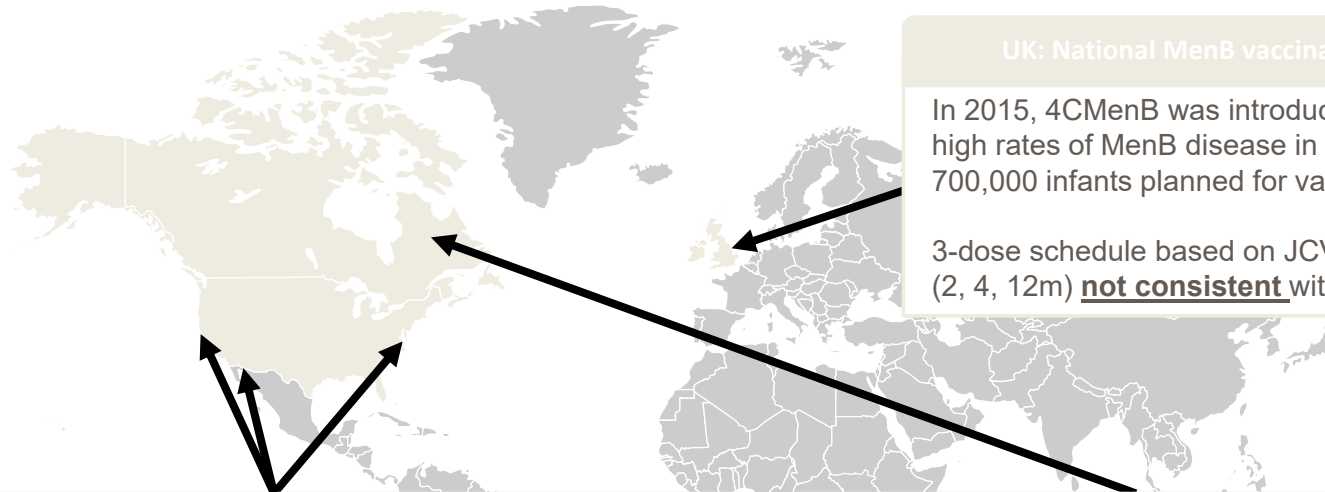
■ Prima dose  
 ■ Seconda dose  
 ■ Terza dose

## Inserimento 4CMenB nei calendari regionali: dose booster

Mese	11°	12°	13°	13°	14°	15°
Basilicata	Esa PCV13		MPR(V) MenC	<b>B</b>		
Puglia		Esa PCV13	MPR(V) HAV			MenC <b>B</b>
Toscana			Esa MenC	<b>B</b>	MPR(V) PCV13	
Liguria		Esa PCV13	MPR MenC/ ACWY <sup>2</sup>			V <b>B</b>
Sicilia		Esa PCV13		MenC	MPR(V)	<b>B</b>
Calabria		Esa PCV13		MenC o MenACWY conj MPR(V)		<b>B</b>
Veneto			Esa MenACWY			PCV13 <b>B</b>
FVG			Esa MenC		MPR(V) PCV13	<b>B</b>



# Riassunto delle esperienze 4CMenB Real-World



**UK: National MenB vaccination programme**

In 2015, 4CMenB was introduced to protect against high rates of MenB disease in the UK over 700,000 infants planned for vaccination

3-dose schedule based on JCVI recommendations (2, 4, 12m) **not consistent** with licensed schedule<sup>5</sup>

**US: University outbreaks**

**Santa Barbara and Princeton**  
2013/2014, 15,236 individuals received BEXSERO® under IND

**Santa Clara<sup>3</sup>**  
2016, 4923 students received 4CMenB® following US approval

**Canada: Regional campaign in Quebec**

**Saguenay-Lac-St-Jean**  
2014, over 43,000 individuals vaccinated with 4CMenB® because of high MenB incidence

 The large-scale campaigns in US & Canada were accompanied by extensive safety follow-up Consistent with pre-licensure studies. No new safety concerns. Effectiveness publications expected soon

McNamara L *et al. Pediatrics* 2015;135:798–804; SCC 2016. Available at: <https://www.sccgov.org/sites/sccphd/en-us/Media/Documents/2016%20News%20Releases/meningococcal-020516.pdf> (Accessed March 2016); Ladhani SN *et al. Arch Dis Child* 2016;101:91–95; JCVI 2014. Available at: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/294245/JCVI\\_Statement\\_on\\_MenB.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/294245/JCVI_Statement_on_MenB.pdf) (Accessed March 2016); [https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1983\\_Impact\\_Vaccination\\_SerogroupeB\\_Saguenay.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1983_Impact_Vaccination_SerogroupeB_Saguenay.pdf)

# ESPERIENZA REAL WORLD NEL REGNO UNITO



Schedula 2+1 - mese 2;4 e 12  
Nota → attualmente off label

## Men B vaccine

A new vaccine to prevent meningitis is being offered to babies as part of the routine [NHS childhood vaccination programme](#).



The Men B vaccine is recommended for babies aged 2 months, followed by a second dose at 4 months, and a booster at 12 months.

There is also a temporary catch-up programme for babies who are due their 3- and 4-month vaccinations in September 2015, to protect them when they are most at risk from infection.

The Men B vaccine will protect your baby against infection by meningococcal group B bacteria, which are responsible for more than 90% of meningococcal infections in young children.

# Regno Unito

Schedula 2+1 mese 2;4 e 12

**Nota → attualmente off label**



Public Health  
England

## Health Protection Report

weekly report

### Infection report

Volume 10 Number 8 Published on: 26 February 2016

### Provisional vaccine coverage estimates for the new meningococcal B (MenB) immunisation programme for England, January 2016

*Preliminary vaccine coverage estimates for the first routine cohort eligible for infant Meningococcal B immunisation are 94.0% for one dose and 84.8% for two doses by six months of age (evaluated at the end of January 2016).*

[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/506189/hpr0816.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/506189/hpr0816.pdf)

# Regno Unito – DATI PRELIMINARI PHE

pubblicati su BMJ 7 settembre 2016 **Schedula 2+1 mese 2;4 e 12**

**Nota → attualmente off label**

BMJ 2016;354:i4839 doi: 10.1136/bmj.i4839 (Published 7 September 2016) Page 1 of 1



## RESEARCH NEWS

### MenB vaccine programme cuts cases of meningitis and septicaemia in infants

Jacqui Wise

London

The number of cases of meningitis and septicaemia caused by meningococcal group B infection in infants has halved since the introduction of a new vaccine last year, Public Health England reports.<sup>1</sup>

All newborn babies in the United Kingdom are now routinely offered the vaccination against meningococcal group B, the world's first infant programme to use this vaccine. In the 10 months since the programme began only 37 recorded cases of meningococcal B were recorded in infants aged under 1, compared with an average of 74 in the same period of the previous four years. Public Health England said that this year's number was 42% lower than a trend line through the past four years would have predicted.

The vaccine, called Bexsero, is given as three jabs at age 2 months and 4 months, followed by a final booster at 12 months. Uptake has been high: over 95% of babies had their first dose and almost 90% had the second dose by 6 months.

Matthew Snape, consultant in general paediatrics and vaccinology and honorary senior clinical lecturer at Oxford University Hospitals NHS Trust, commented, "These are very exciting data, providing the first direct proof that the MenB [meningococcal B] vaccine works. We already knew that babies make a good immune response to immunisation with the MenB vaccine, but the data presented today provide the first 'real world' evidence that using this vaccine can prevent MenB disease.

"It is especially encouraging to see such a clear result only 10 months from the introduction of the vaccine."

Mary Ramsay, head of immunisation at Public Health England, said, "The programme is still in its early days, so we will be monitoring the longer term impact of the vaccine through our surveillance programme. But the benefit of the vaccine is clear.

"We hope countries around the world looking at these results will consider introducing similar vaccination programmes, hopefully saving the lives of many, many children."

Campaigners have called for the vaccine to be made available to all children under 5 after the death of a 2 year old, Faye Burdett, in February. However, in July the Joint Committee on Vaccination and Immunisation rejected a call for the meningitis B vaccination programme to be extended to all children under 2, saying that there was not enough stock of the vaccine. It added that vaccinating older children was unlikely to be cost effective.<sup>2</sup>

Linda Glennie, head of research at the Meningitis Research Foundation, said, "Introducing the MenB vaccine in the UK for babies in 2015 was a major step forward, but restricting the vaccine to only this narrow highest risk age group can never prevent the majority of cases."



1 Public Health England. Vaccine cuts cases of meningitis and septicaemia in UK infants. 8 Sep 2016. [www.gov.uk/government/news/vaccine-cuts-cases-of-meningitis-and-septicaemia-in-uk-infants](http://www.gov.uk/government/news/vaccine-cuts-cases-of-meningitis-and-septicaemia-in-uk-infants).  
2 Gulland A. Meningitis B vaccine should not be given to babies, committee says. BMJ 2015;350:h415. doi:10.1136/bmj.g415. <http://www.bmj.com/content/350/h415>.  
Published by the BMJ Publishing Group Limited. For permission to use (where not already granted under a license) please go to <http://group.bmj.com/permissions>.

.....In the 10 months since the programme began **only 37** recorded cases of meningococcal B were recorded in infants aged under 1, compared with an average of **74** in the same period of the previous four years.

**PHE said that this year's number was 42% lower than a trend line through the past four years would have predicted.**

**Uptake has been high: over 95% of babies had their first dose and almost 90% had the second dose by 6 months.**

**Matthew Snape**, Oxford Univ, → "These are very exciting data, providing the first direct proof that the MenB vaccine works. We already knew that babies make a good immune response to immunisation with the MenB vaccine, but the **data presented today provide the first 'real world' evidence that using this vaccine can prevent MenB disease.**

"It is especially encouraging to see such a clear result only 10 months from the introduction of the vaccine."

**Mary Ramsay**, head of immunisation at Public Health England, said, → "The programme is still in its early days, so we will be monitoring the longer term impact of the vaccine through our surveillance programme.

**But the benefit of the vaccine is clear**

<http://www.bmj.com/content/354/bmj.i4839.long>

*Grazie per l'attenzione*



Anne Geddes

<http://www.clickblog.it/post/111795/anne-geddes-e-le-foto-per-la-campagna-mondiale-contro-la-meningite>

ad esclusivo uso interno

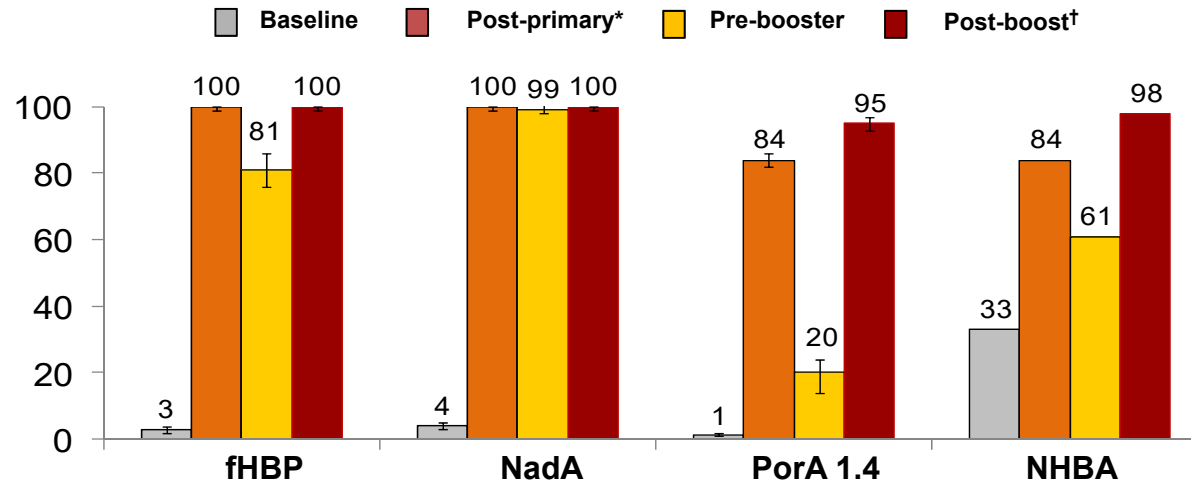
69



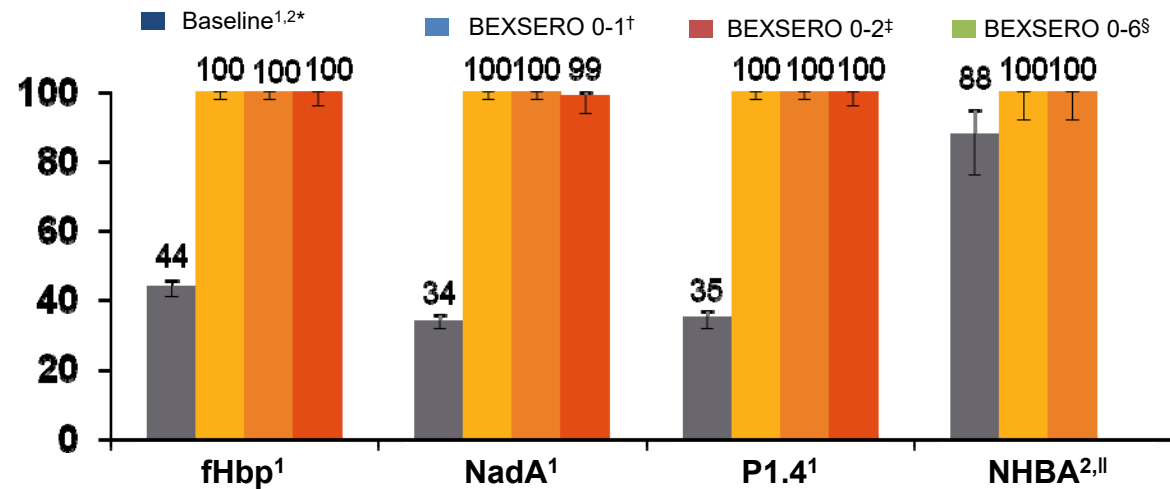
# Immunogenicità

## In particolare nelle fasce di età più vulnerabili

Percentuale di soggetti con hSBA  $\geq 1:4$  (adolescenti) or  $\geq 1:5$  (infants)



\*Blood drawn at 7 months, N=1149-1152. †Blood drawn at 13 months, N=421-424.



\*N=1470-1471, fHbp, NadA, PorA P1.4 baseline of all subjects receiving BEXSERO at Month 0; N=92, NHBA baseline data represent the blended rate for BEXSERO 0-1 and 0-2 groups; †N=222; ‡N=215; §N=86; ||N=46. Data shown are 1 month post the last dose in the series.

# Men B può essere co-somministrato con altri vaccini

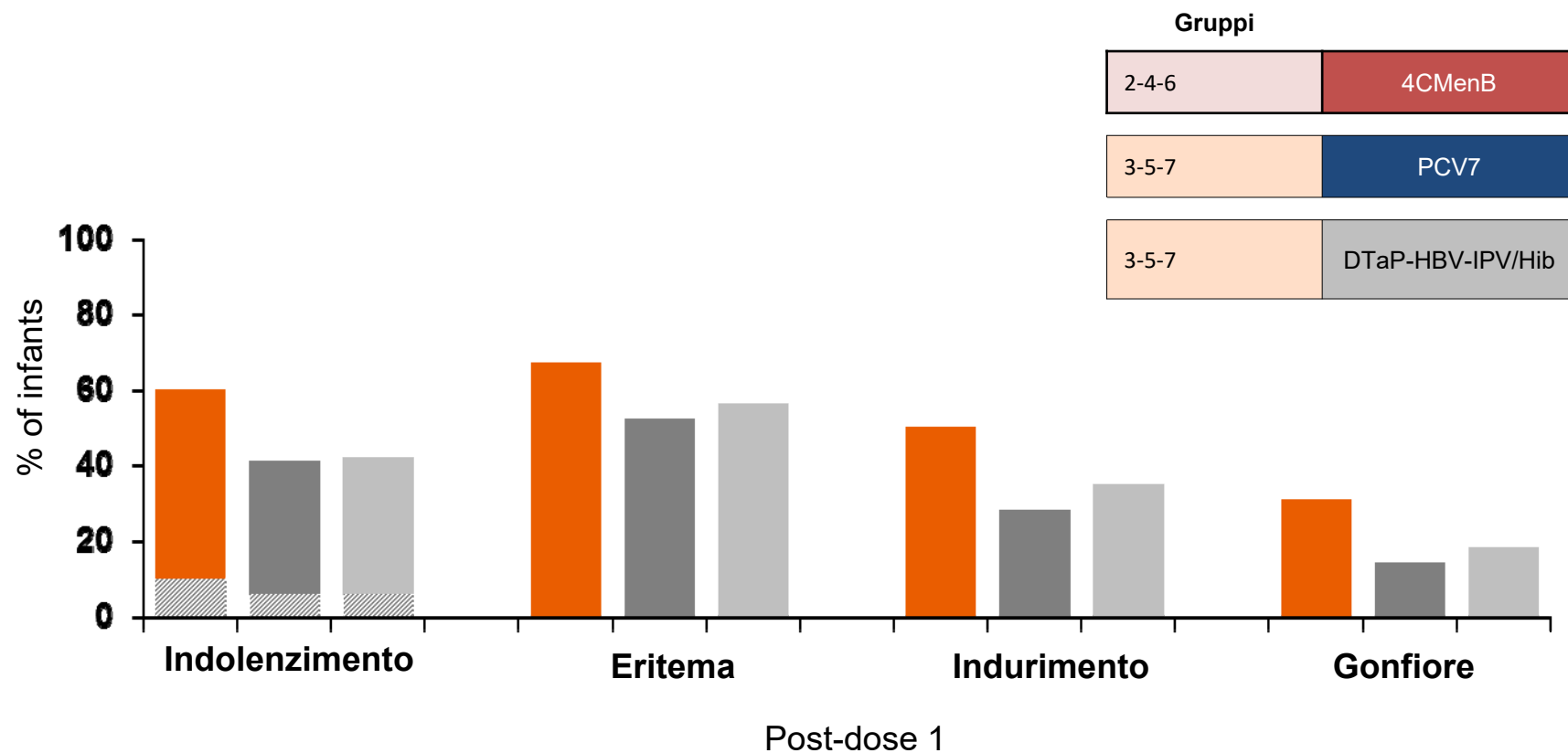
- 4cMenB può essere somministrato in concomitanza con tutti i seguenti vaccini antigenici, sia monovalenti che combinati:

- |  |                                       |            |
|--|---------------------------------------|------------|
| ✓ Difterite                            | ✓ Poliomielite inattivato             | ✓ Parotite |
| ✓ Tetano                               | ✓ Epatite B                           | ✓ Morbillo |
| ✓ Pertosse acellulare                  | ✓ Pneumococcico coniugato eptavalente | ✓ Rosolia  |
| ✓ <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B | ✓ Varicella                           |            |

**Rotavirus** Dull P, et al. Poster presented at WSPID; November 19-22, 2013; Cape Town, South Africa.

# Tollerabilità nei lattanti

## Reattogenicità locale

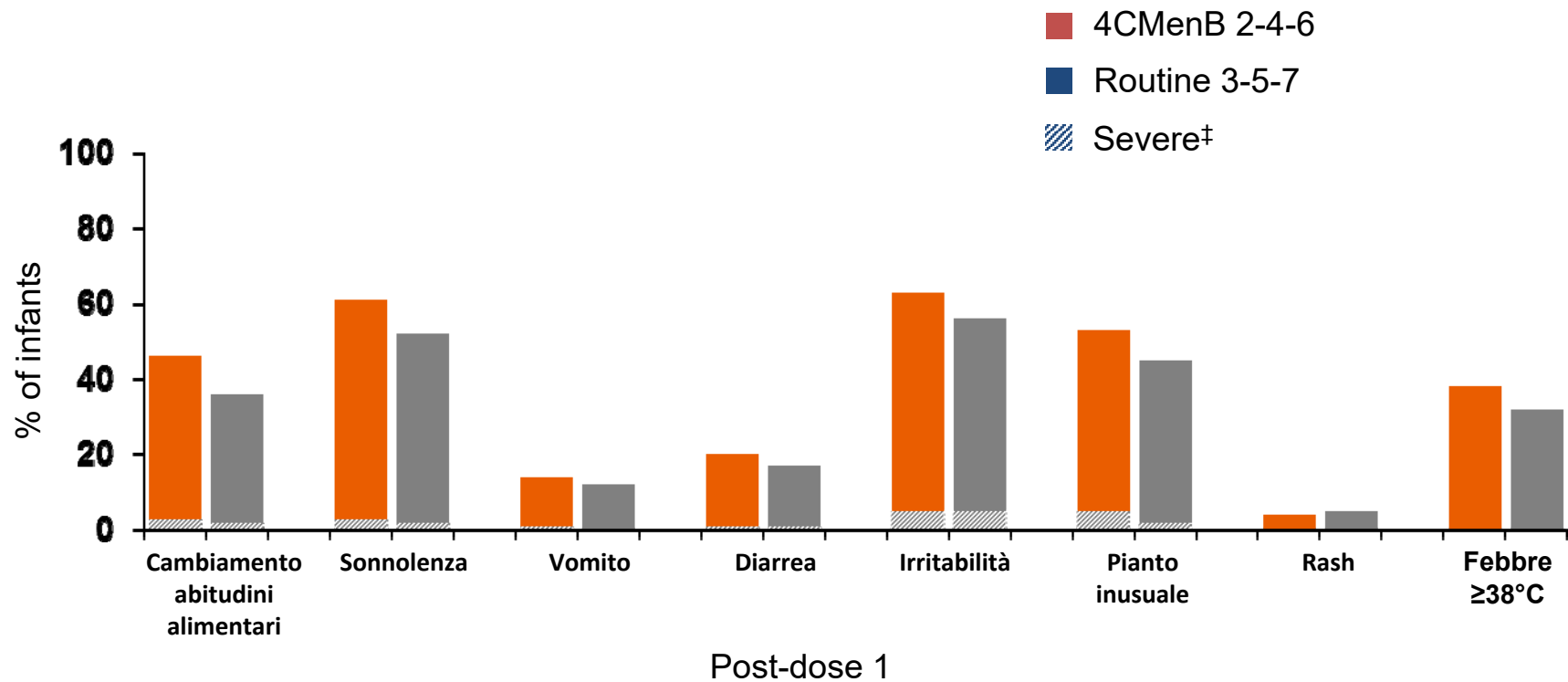


L'incidenza o la gravità delle reazioni non aumenta con le dosi successive.



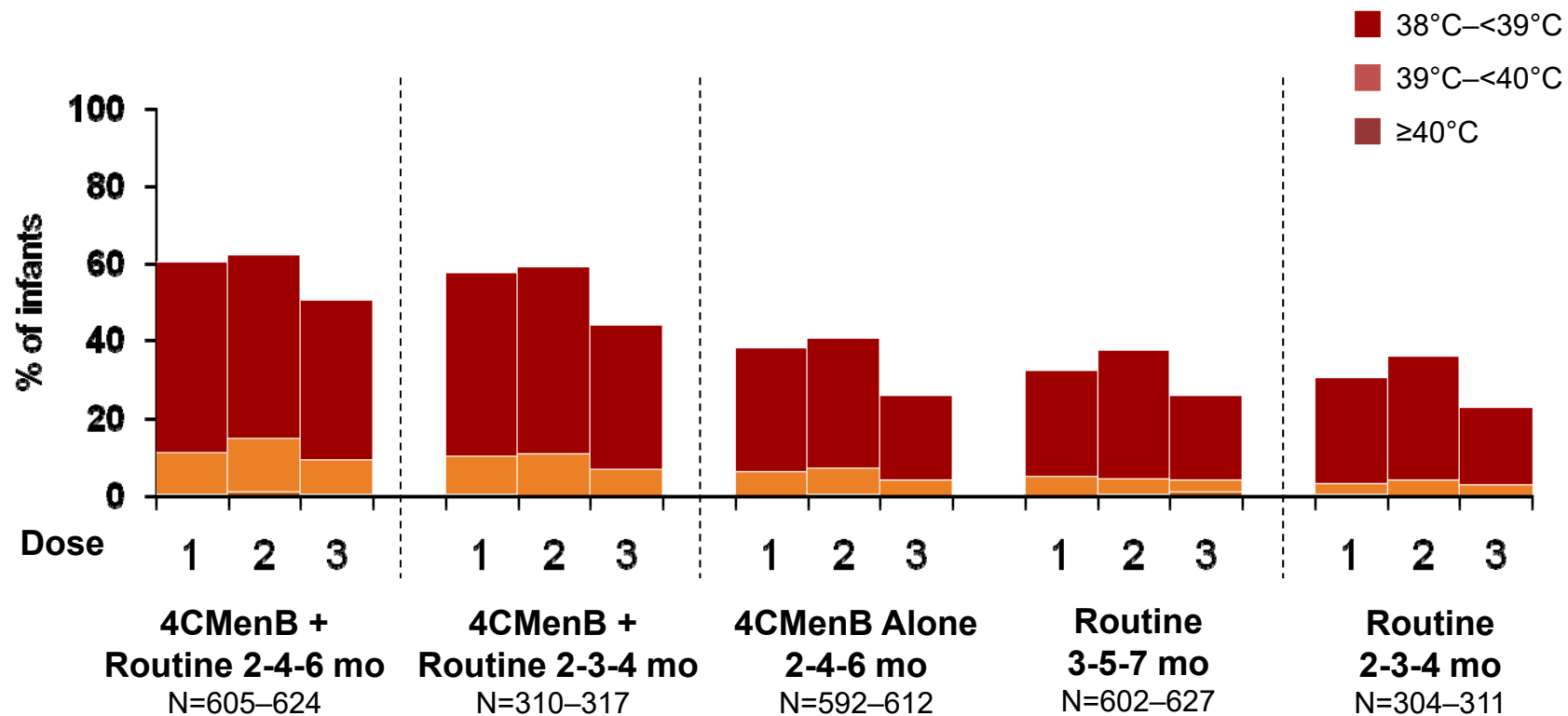
# Tollerabilità nei lattanti

## Reattogenicità sistemica



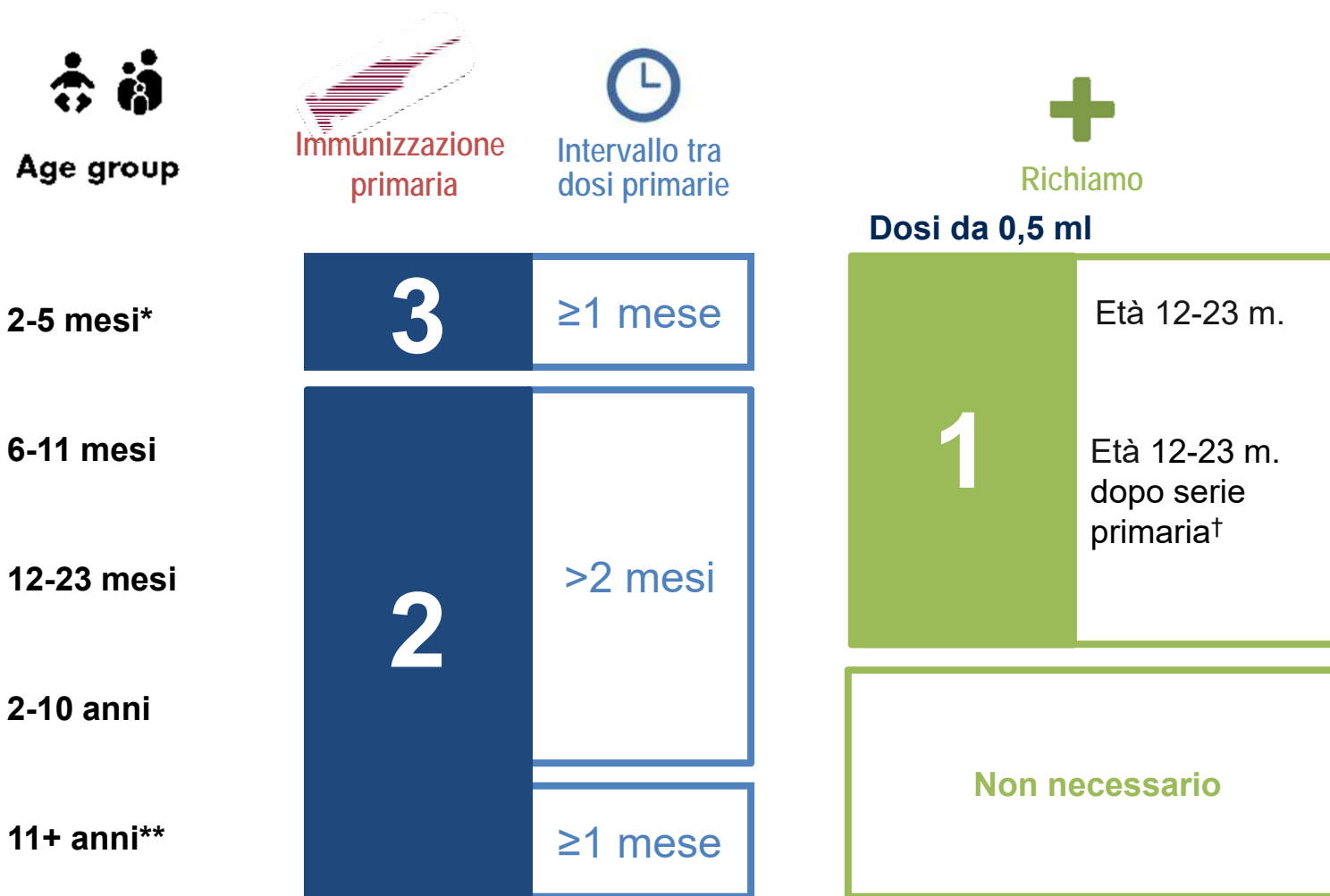
L'incidenza o la gravità delle reazioni non aumenta con le dosi successive.

## Profilo degli eventi febbrili



Routine vaccines: PCV7 and DTaP-HBV-IPV/Hib.

## 4cMenB: posologia a partire dai 2 mesi di età



\*La sicurezza e l'efficacia di 4cMenB nei neonati di meno di 8 settimane di vita non sono ancora state stabilite.

\*\*Non ci sono dati sull'adulto di oltre 50 anni di età

<sup>†</sup>Età 12-23 m. ≥2 m. dopo la serie primaria

BEXSERO® Riassunto delle caratteristiche del prodotto. Novartis Vaccines and Diagnostics, Inc.; Dicembre 2012.

# Approvazione EMA in 31 Paesi europei



15 November 2012  
EMA/CHMP/669278/2012  
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

## Summary of opinion<sup>1</sup> (initial authorisation)

### Bexsero

Meningococcal group B Vaccine (rDNA, component, adsorbed)

Il 16 novembre 2012 EMA ha rilasciato la Positive Opinion sul vaccino contro il meningococco B



Il 14 Gennaio 2013 la Commissione Europea ha autorizzato l'immissione sul mercato del vaccino contro il meningococco B



# Procedura Nazionale

Determina AIFA → 28 maggio 2013

Pubblicazione in GU → 14 giugno 2013



Farmaci di nuova registrazione mediante procedura centralizzata.

**BEXSERO**

**Codice ATC**    **Principio Attivo**

J07AH09    Meningococco B, vaccino multicomponente

**Titolare**    NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS S.R.L.

**GUUE**    22/02/2013 – corrigendum 02.05.2013

## 4cMenB- Scheda tecnica

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Bexsero è indicato per l'immunizzazione attiva di soggetti di età pari o superiore ai 2 mesi contro la malattia meningococcica invasiva causata da *Neisseria meningitidis* di gruppo B.

## Distribuzione dei casi nel primo anno di vita

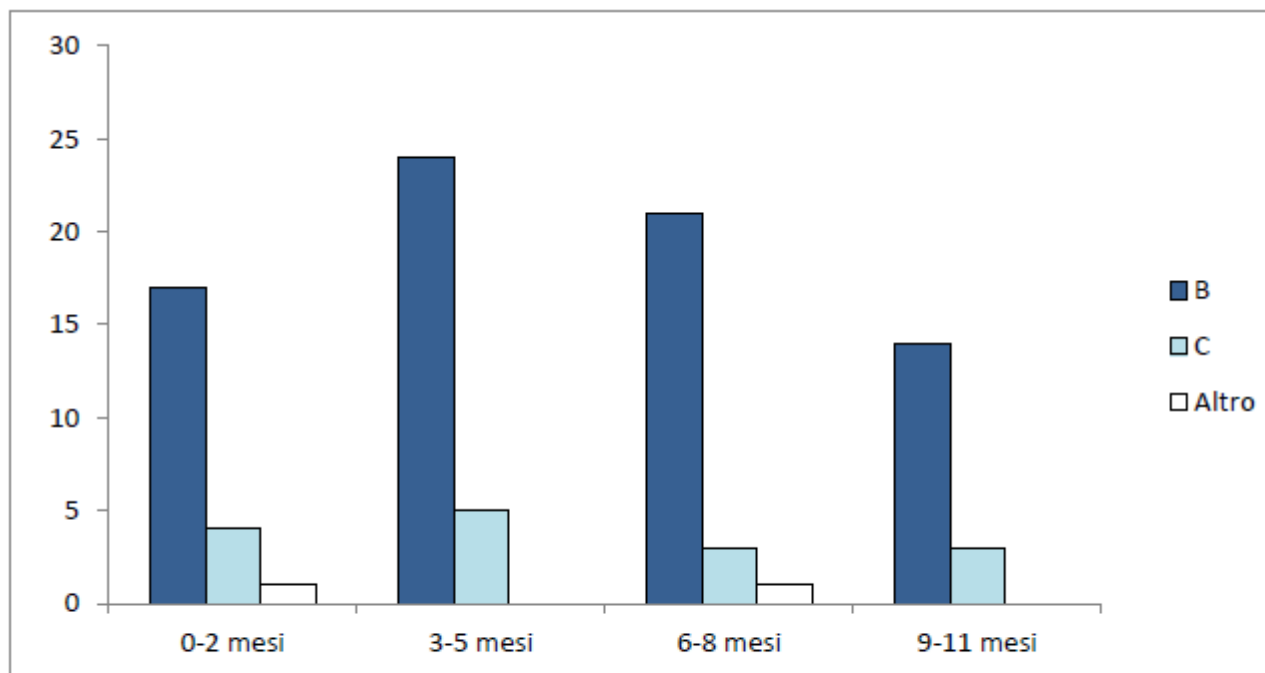


Figura 16: Numero casi di malattia invasiva da meningococco nel primo anno di vita, per sierogruppo e trimestre di età. Italia, 2007-2012. (Fonte: Sorveglianza MIB)

- Di tutti i casi nel primo anno di vita il MenB rappresenta l'81,1%
- Il picco di casi si manifesta tra 3 e 8 mesi

*Dati e evidenze disponibili per l'introduzione della vaccinazione anti-meningococco B nei nuovi nati e negli adolescenti*

A cura del Gruppo di Lavoro del CNESPS **Giugno 2014**

<http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Istruttoria%20MENINGOCOCCO%20B.pdf>

## I casi di malattia meningococcica come da SDO

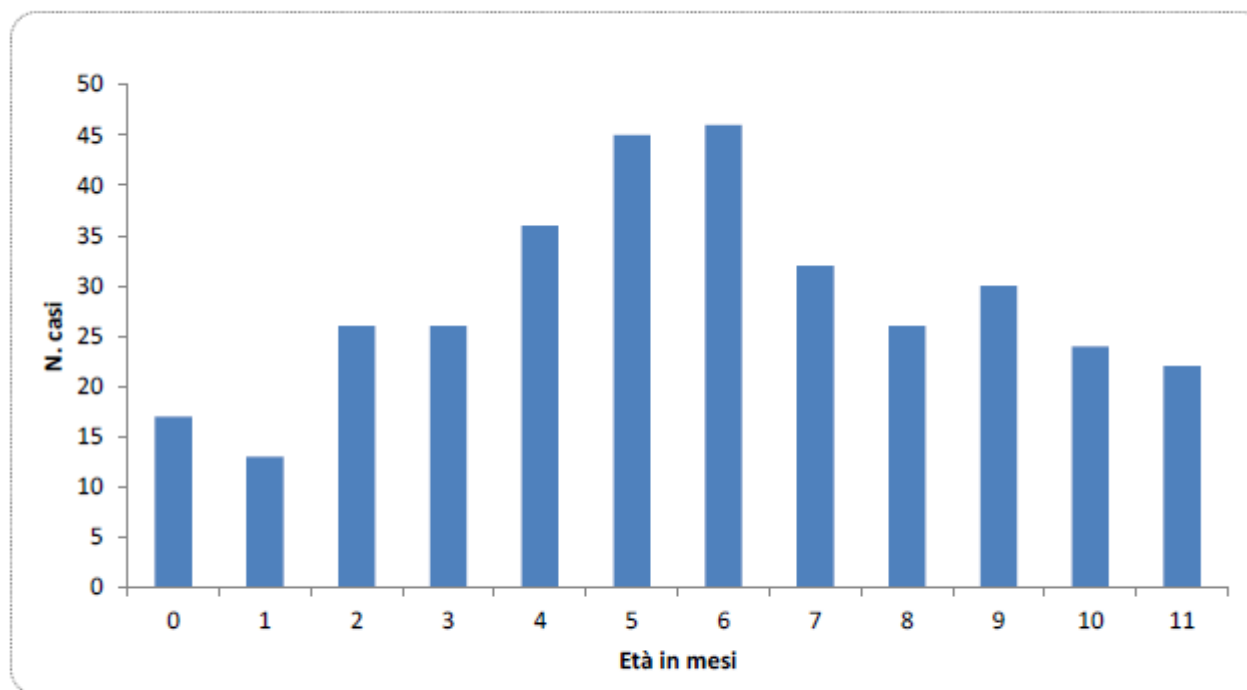


Figura 10. Distribuzione dei ricoveri per malattie da meningococco per età in mesi sotto l'anno di vita. Italia 2001-2012. (Fonte: SDO)

In base alle SDO il **25%** dei casi di malattia meningococcica NON VIENE NOTIFICATO attraverso il sistema di sorveglianza

# Casi prevenibili di MenB con 4cMenB sotto l'anno di vita

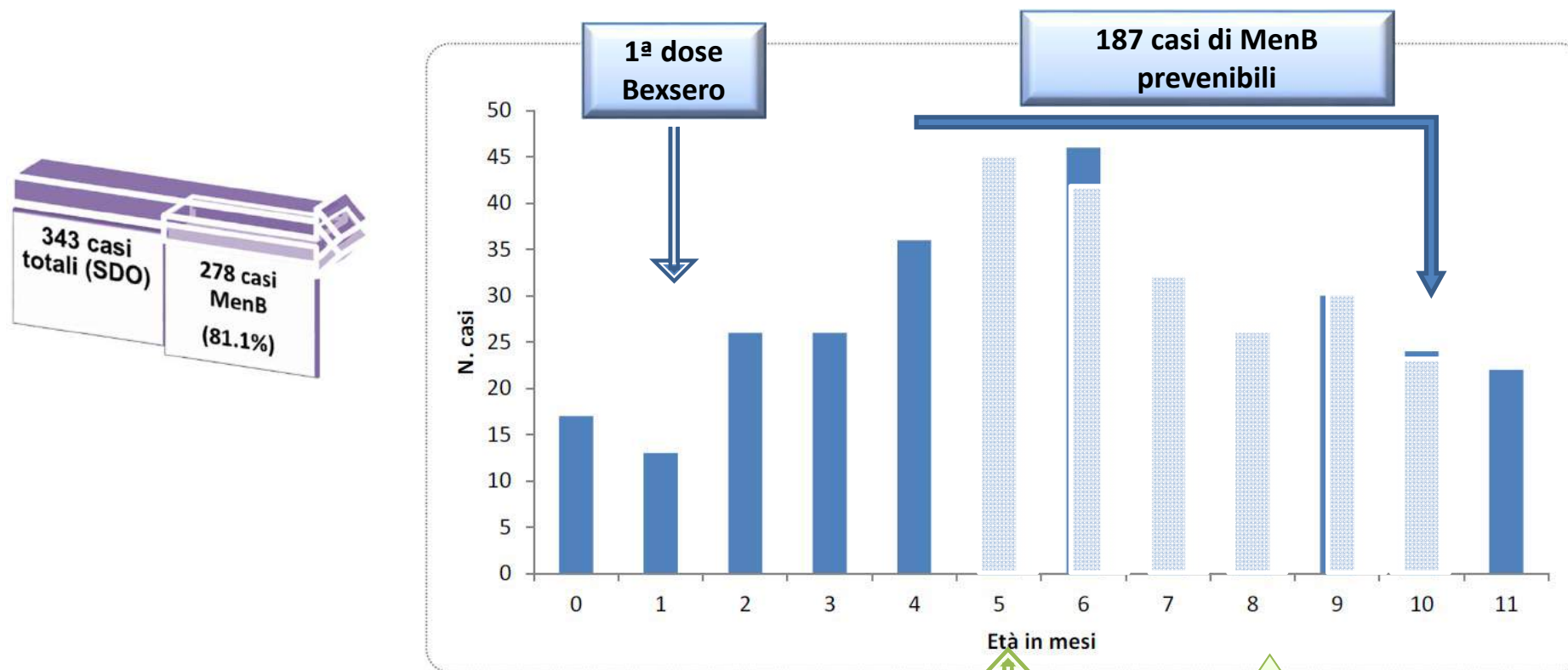


Figura 10. Distribuzione dei ricoveri per malattie da meningococco per età in mesi sotto l'anno di vita, Italia 2001-2012. (Fonte: SDO)

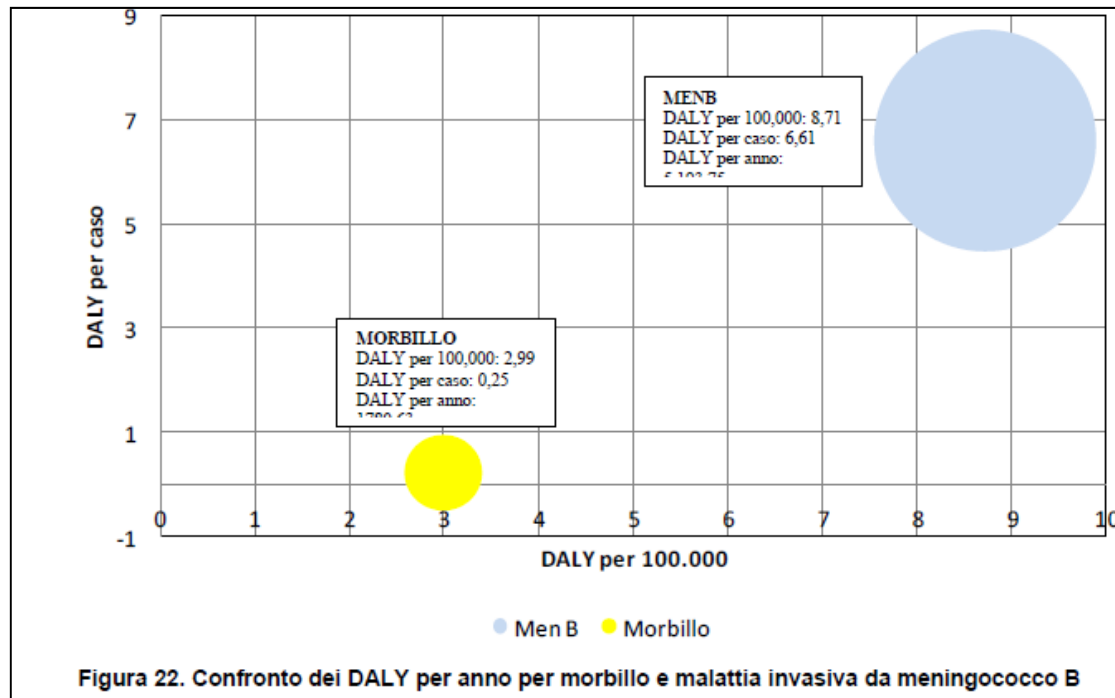
Dati calcolati su base Istruttoria ISS: «dati e evidenze disponibili per l'introduzione della vaccinazione anti-meningococco B nei nuovi nati e negli adolescenti»

1<sup>a</sup> dose  
4cMenB

64 casi di MenB  
prevenibili



# Impatto della malattia da meningococco B nella popolazione italiana



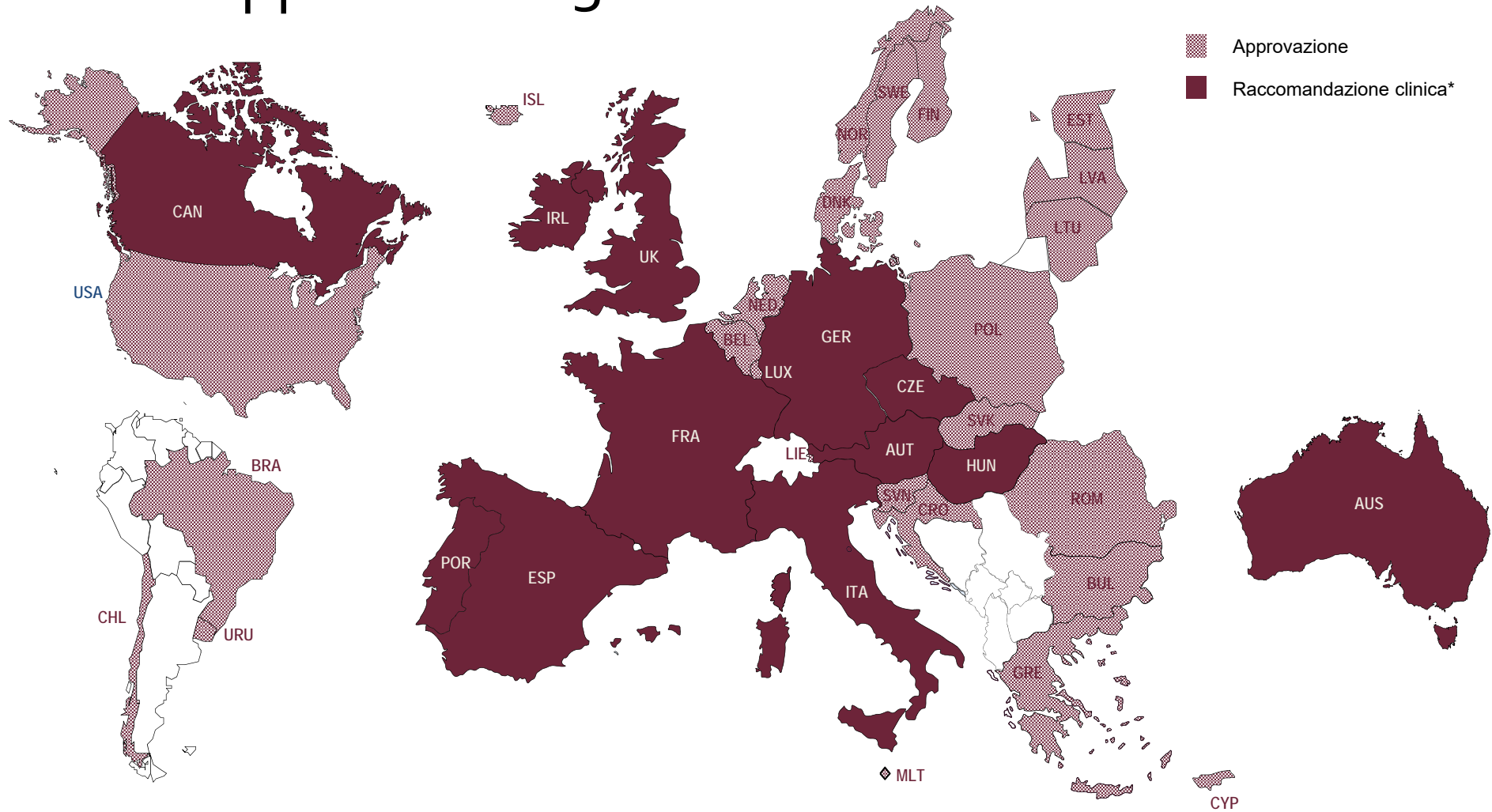
L'IMPATTO DELLA MALATTIA DA MENINGOCOCCO B NELLA POPOLAZIONE ITALIANA «Per la stima dell'impatto della malattia invasiva da meningococco B nella popolazione italiana è stato utilizzato un modello messo a punto dall'ECDC che permette di calcolare... gli **anni di vita persi (YLL)**, gli **anni di vita sana persi a causa di disabilità (YLD)** e di conseguenza gli **anni di vita vissuti con disabilità (DALY=YLL+YLD)**.

E' stato, inoltre, confrontato l'impatto della malattia invasiva da Men B con una malattia estremamente diffusiva come il morbillo ... Il confronto con i risultati relativi al Men B, mette in evidenza come l'impatto della malattia invasiva da Men B sia 3 volte superiore rispetto al morbillo, in termini di DALY per anno»

- Nel periodo 2007-2012:
  - 5.194 DALY(anni di vita vissuti con disabilità)/anno
  - 4.817 YLL (anni di vita persi)/anno
  - 376 YLD (anni di vita sana persi a causa di disabilità)/anno per le sequele
- **Men B vs Morbillo** : 3 volte superiore in termini di DALY/anno.

# Approvazioni e raccomandazioni 4cMenB nel mondo

- Approvato in 38 nazioni



## Le Società Scientifiche/ Commissioni Vaccini che hanno raccomandato il vaccino contro il meningococco B

Nazioni	Note	Data della raccomandazione
<b>Inghilterra</b>	JCVI: Lattanti 2-4 mesi, schedula 2+1.	mar-2014
<b>Germania</b>	Regione Saxony: 2 mesi-18 anni Ass. Ped.: tutti i bambini da 2 mesi di età Rimborso volontario su base assicurativa DTG (German Society of Tropical Medicine)	Nazionale; Ass. Ped: dic-2013; DTG: mag-2014
<b>Francia</b>	ACTV: alto rischio, outbreak, epidemie, iperepidemie	ott-2013
<b>Italia</b>	Società Scientifiche: tutti i lattanti Basilicata, Puglia, Veneto, Toscana, FVG, Liguria e Sicilia	Basilicata: feb-2014; Puglia: mag-2014; Veneto: Set-2014; Toscana: Ott 2014; FVG e Liguria: Dic 2014; Sicilia : Gen 2015
<b>Australia</b>	ATAGI: giovani bambini <2 anni; 15-19 anni	mar-2014
<b>Austria</b>	Commissione Nazionale: bambini con età >2 mesi, adolescenti, alto rischio, operatori sanitari	giu-2014
<b>Rep. Ceca</b>	Società di Vaccinologia & Comitato Nazionale di immunizzazione (NIKO): 2 mesi-10 anni, 13-15 anni	mar-2014
<b>Polonia</b>	Commissione Nazionale: da 2 mesi	ott-2013
<b>Canada</b>	NACI: alto rischio, outbreak, epidemie, iperepidemie	mar-2014
<b>Portogallo</b>	IAPA >2 mesi, bambini, adolescenti	giu-2014
<b>Spagna</b>	Alto rischio, controllo degli outbreak Associazione Ped. Nazionale : > 2 mesi	ago-2014
<b>Ungheria</b>	National Advisory Group per la Vaccinazione e Immunizzazione:>2 mesi, alto rischio, HIV, Splnectomia	ago-2014

# Proposta MenB Calendario per la Vita



3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	11° mese	13° mese	14° mese - 23° mese
Esavalente + PCV13 <i>Ad inizio 3° mese (61° giorno di vita)</i>		Esavalente + PCV13 <i>Dopo 15 giorni dalla seconda dose di MenB ad inizio 5° mese (121° giorno di vita)</i>		Esavalente + PCV13		
					MPR o MPRV	
<b>MenB</b> <i>Dopo 15 giorni da Esavalente + PCV (76° giorno di vita)</i>	<b>MenB</b> <i>Dopo 1 mese dalla prima dose MenB (106° giorno di vita)</i>		<b>MenB</b> <i>Dopo 1 mese dalla seconda dose Men B, ad inizio 6° mese (151° giorno di vita)</i>		<b>MenB*</b>	
						MenC

\* In eventuale co-somministrazione con altri vaccini del 2° anno di vita,  
in funzione dei calendari regionali

<http://www.societaitalianaigiene.org/site/new/images/docs/calendariovaccinale/2013/cvplv.pdf>

# Raccomandazioni regionali meningococco B

Febbraio 2015



Settembre 2015



Aprile 2016






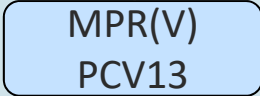

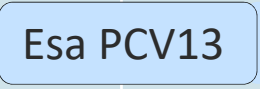
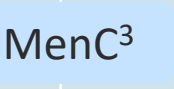




- Offerta attiva e gratuita per i lattanti
- Raccomandazione per categorie a rischio

## Inserimento 4cMenB nei calendari: ciclo primario

Mese	3°	3°+15g	4°	4°+15g	5°	5°+15g	6°	7°	7°+15g	8°	9°
Giorno	61°	76°	91°	106°	121°	136°	151°	181°	196°	221°	251°
Basilicata	Esa PCV13	<b>B</b>			Esa PCV13	<b>B</b>	<b>B</b>				
Puglia	Esa PCV13	<b>B</b>		<b>B</b>	Esa PCV13		<b>B</b>				
Toscana	Esa PCV13	<b>B</b>		<b>B</b>	Esa PCV13		<b>B</b>				
Liguria	Esa PCV13	<b>B</b>		<b>B</b>	Esa PCV13		<b>B</b>				
Sicilia	Esa PCV13		<b>B</b>		Esa PCV13		<b>B</b>	<b>B</b>			
Veneto FVG Bolzano	Esa PCV13				Esa PCV13			<b>B</b>			<b>B</b>

■ Prima dose ■ Seconda dose ■ Terza dose

## Inserimento 4cMenB nei calendari: dose booster

Mese	11°	12°	13°	13°	14°	15°
Basilicata	Esa PCV13		MPR(V) MenC			
Puglia		Esa PCV13	MPR(V) HAV			MenC 
Toscana			Esa MenC			
Liguria		Esa PCV13	MPR MenC/ ACWY <sup>2</sup>			V 
Sicilia						
Veneto			Esa MenACWY			PCV13 
FVG			Esa MenC		MPR(V) PCV13	

1. Dal 13° mese in poi

2. ACWY in co-payment

3. ACWY su richiesta per  
soggetti a rischio  
4. al 15°-18°esimo mese

## 4cMenB può avere un effetto sui ceppi non B?

### *Dati Europei*

- Per avere una stima del coverage di Bexsero su ceppi non B di meningococco, un pannello di ceppi non-B europei è stato analizzato in SBA usando il siero di lattanti vaccinati con la schedula 3+1:

Serogroup (No. of Strains)	England and Wales	Germany	France	All <sup>b</sup>
<b>MenC</b> (76 total) (13E+W+44D+19F)	23% (16-36%)	54% (42-65%)	37% (24-53%)	45% (35-55%)
<b>MenY</b> (23 total) (13E+W+6D+4F)	69% (51-82%)	83% (51-96%)	100% (59-100%)	72% (56-87%)
<b>MenW</b> (28 total) (18E+W+2D+8F)	72% (60-80%)	50% (21-79%)	63% (51-71%)	66% (50-80%)
<b>All</b> (127 strains) <sup>b</sup>	59% (45-72%)	56% (43-68%)	48% (33-64%)	55% (47-62%)



# 4cMenB può avere un effetto sui ceppi non B?

## *Dati Brasile*

Un pannello di ceppi non-B brasiliani è stato analizzato in SBA usando il siero di lattanti vaccinati con la schedula 3+1 e siero di adolescenti:

- Results

	Adolescents (2 doses) % strains with hSBA titers $\geq 1:8$	Infants (3 doses + booster) % strains with hSBA titers $\geq 1:8$
MenC	100	0
MenW	86	100
MenY	67	100

- Adolescent serum had 86% of pooled hSBA titers  $\geq 1:32$  and in infants MenY and MenW were killed at hSBA titers  $\geq 1:32$ .

# Il vaccino può fornire una cross-protezione anche nei confronti di altri sierogruppi di meningococco?

## Potential coverage of the Bexsero® vaccine on non-B meningococci

S. Tomasi<sup>1</sup>, A. Hinkel<sup>2</sup>, B. Brunelli<sup>3</sup>, G. De Angelis<sup>1</sup>, M. Moschioni<sup>2</sup>, V. Maignani<sup>2</sup>, S. Hudron<sup>1</sup>, H. Claus<sup>2</sup>, U. Vogel<sup>4</sup>, M.K. Taha<sup>5</sup>, E. Hong<sup>6</sup>, R. Borrow<sup>4</sup>, S. Gilchrist<sup>4</sup>, J. Findlow<sup>4</sup>, J. Lucidarme<sup>4</sup>, M.C.O. Goia<sup>7</sup>, A.P.S. Lemos<sup>8</sup>, M.C.C. Brandileone<sup>9</sup>, M.M. Giuliani<sup>2</sup>, M. Pizza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto Vaccini, Novara, Italy; <sup>2</sup> University of Würzburg, Würzburg, Germany; <sup>3</sup> Istituto Pasteur, Paris, France; <sup>4</sup> Public Health England, Manchester, UK; <sup>5</sup> Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brazil

### Background and aim:

A novel meningococcal serogroup B vaccine, Bexsero®, has been recently licensed in Europe, Austria and Canada. The genes encoding for the main antigens, PilsB, MHA and NeisB are also featured by meningococci belonging to other serogroups, suggesting that immunisation with Bexsero® could provide protection also against non-B strains. However, unlike serogroup B, a quantitative assay able to measure the relationship between expression level/antigen diversity and bactericidal killing for the non-B strains has yet to be defined. Therefore to evaluate the impact that Bexsero® vaccination may have on non-serogroup B disease in different countries, we tested the serum bactericidal antibody (SBA) activity of sera from vaccinated subjects to 60 meningococcal strains belonging to serogroups C, Y and W isolated in Europe and Brazil.

### Methods:

A collection of non-B disease isolates was provided by the reference laboratories in Brazil (n=41) and in Europe (UK (n=79), Germany (n=65), France (n=62)). Strains were isolated in Brazil in 2012 and in Europe in the years 2007/2008.

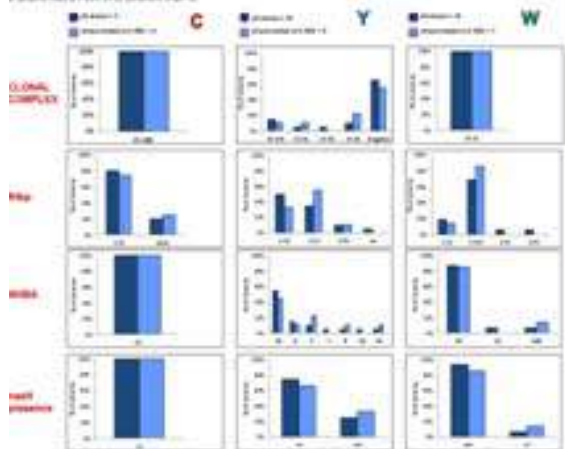
A subpanel of 147 strains, including 20 strains from Brazil, 44 from UK, 52 from Germany and 21 from France was tested at SBA using the following specimens:

- Pooled sera from 12 randomly selected adolescent subjects immunised with 2 doses of Bexsero® with a 0.2 schedule. Pre-immunisation sera were also pooled and used as control.
- Pooled sera from 40 randomly selected infant subjects immunised with 3 doses of Bexsero® with a schedule 0, 2, 4 starting at 2 months of age plus a boost at 12 months of age. Pre-immunisation sera from 180 infants were also pooled and used as control.

### Results:

#### ← BRAZIL

Figure 2. Distribution of clonal complexes and Bexsero® antigen genes in the 45 Bexsero®-sensitive strains tested at SBA in 41 subjects from 10 different Brazilian cities.



The strains tested at SBA are representative of genetic diversity of MenC, MenY and MenW in different countries.

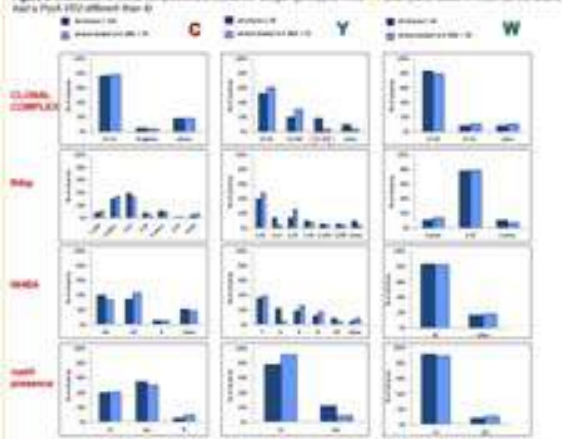
Figure 3. SBA analysis on 147 strains with adolescent (n=12) and infant (n=40) sera ranging from 11 to 132 months of age.



SBA responses against Brazilian strains are generally positive for all serogroups and in all age groups, with the exception of the infant sera associated to a negative SBA against MenC strains.

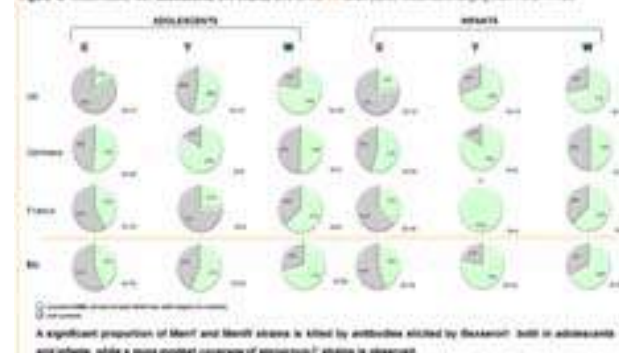
#### ← EUROPE

Figure 3. Distribution of clonal complexes and Bexsero® antigen genes in the 147 strains tested at SBA in 60 different European cities.



The strains tested at SBA are representative of genetic diversity of EU MenC and MenY (MenW clonal complex 112 (117)) is less well represented due to the high proportion of strains sensitive to complement killing (data not shown).

Figure 4. SBA analysis on 147 strains with adolescent and infant sera on the 111 strains tested at SBA with ranging from 11 to 132 months of age.



A significant proportion of MenY and MenW strains is killed by antibodies elicited by Bexsero® both in adolescents and infants, while a more modest coverage of serogroup C strains is observed.

### Conclusion and Outlook

- Sera from subjects vaccinated with the Bexsero® showed SBA activity against most of the strains tested, corroborating our previous published finding on serogroup X strains<sup>1</sup>. The overall proportion of MenC, Y and W strains killed at SBA here all ranged from about 40% to 80%.
- Results obtained with adolescent and infant sera are mostly coincident with some exceptions, which are currently under investigation.
- More recent results obtained with infant sera vaccinated with Bexsero® tested against 20 serogroup W isolates (n=11) confirmed very good SBA activity (data not shown).
- These data clearly demonstrate that Bexsero® could have an impact on meningococcal disease caused by serogroups other than B.

### References

1. Wang L, et al. (2017) Cross-reactive meningococcal polysaccharide vaccine (MenVax) against invasive meningococcal disease (oral presentation) ESCMID 2017.

# Quanto si può immaginare che duri la protezione dopo il ciclo vaccinale completo con 4CMenB?

Età alla vaccinazione	2 mesi 3+1	13 mesi 2+1	Adolesc 1+1
persistenza 12 mesi			
persistenza 23 mesi			
persistenza 32 mesi			

# Regione Basilicata

1° delibera regionale in Italia  
**N. 5 - BOLLETTINO UFFICIALE  
 DELLA REGIONE BASILICATA  
 24-2-2014**



**REGIONE BASILICATA**

DIPARTIMENTO SALUTE  
 SICUREZZA E SOLIDARIETA' SOCIALE  
 SERVIZI ALLA PERSONA E ALLA COMUNITA'  
 UFFICIO POLITICHE DELLA PREVENZIONE  
 SANITA' PUBBLICA, MEDICINA DEL LAVORO,  
 SICUREZZA NEI LUOGHI DI VITA E LAVORO

Via Vincenzo Verrastro, 9  
 85100 Potenza (PZ)  
 tel 0971.668335  
 fax 0971.668900  
 gabriella.ozuallo@regione.basilicata.it

Inoltre, per i soggetti che hanno ricevuto il ciclo primario di immunizzazione prima dei 2 anni di età, è prevista la somministrazione di una dose di richiamo (booster).

**Strategia vaccinale**

In merito alla strategia vaccinale da adottare la Regione Basilicata condivide e raccomanda la seguente modalità intercalata di somministrazione del vaccino antimeningococcico B per l'anno 2014:

- 61° giorno (3° mese) ESA-PCV;
- 75°/90° giorno (3° mese + 15/30 giorni) **Meningococco B**;
- 121° giorno ESA-PCV (5° mese);
- 135°/150° giorno **Meningococco B** (5° mese + 15/30 giorni);
- 181°/210° giorno **Meningococco B** (7° mese + 15/30 giorni);
- 11° mese ESA-PCV;
- dopo il 13° mese **Meningococco B**.

Il vantaggio di questa proposta risiede:

- nel conferire un'adeguata protezione prima del picco di casi di Meningococco B;
- limitare eventuali complicazioni legate alla reattogenicità;
- utilizzare la possibilità di effettuare la co-somministrazione dei tre vaccini come recupero della seduta vaccinale eventualmente persa o dove necessario per problemi organizzativi e di compliance;
- sfruttare la prima seduta vaccinale (ESA+PCV) per informare i genitori riguardo la successiva vaccinazione antimeningococcica;
- nel poter meglio gestire l'inserimento di ulteriori nuove vaccinazioni, quali l'antitrotavirus.

10

3° mese (2 mesi)	3° - 4° mese (3 mesi)	5° mese (4 mesi)	5°-6° mese (5 mesi)	7°-8° mese (6 mesi)	11° mese (10 mesi)	Dopo il 13° mese
Esa		Esa			Esa	
PCV13		PCV13			PCV13	MenC
	<b>MenB</b>		<b>MenB</b>	<b>MenB</b>		<b>MenB</b>

3+1 intercalata

# Regione Puglia



## Regione Puglia

Deliberazione della Giunta Regionale  
N. 958 DEL 20-05-2014

Commissione Regionale Vaccini. Modifica Calendario Regionale per la vita 2012 - DGR 241/2013. Approvazione nuovo Calendario Vaccinale per la vita 2014.

3° mese (2 mesi)	3° + 15gg	4° mese (3 mesi)	5° mese (4 mesi)	6° mese (5 mesi)	11° mese (10 mesi)	Dopo il 13° mese
Esa			Esa		Esa	
PCV13			PCV13		PCV13	MenC
	<b>MenB</b>	<b>MenB</b>		<b>MenB</b>		<b>MenB</b>

3+1 intercalata

<http://www.regione.puglia.it/index.php?page=delibere&opz=view&id=12256>)

# Regione Veneto



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale – 9<sup>a</sup> legislatura

ALLEGATO A alla Dgr n. 1564 del 26 agosto 2014

pag. 1/3

Calendario vaccinale della Regione del Veneto

*Offerta attiva e gratuita*

Vaccino	Nascita	3 <sup>o</sup> mese <sup>1</sup>	5 <sup>o</sup> mese	7 <sup>o</sup> mese	9 <sup>o</sup> mese	13 <sup>o</sup> mese	14 <sup>o</sup> mese	15 <sup>o</sup> mese	5-6 anni	11-12 anni	14-15 anni	>= 50 anni	65 anni	>65 anni
DTP		DTaP	DTaP			DTaP			DtaP <sup>o</sup> dTap		dTap <sup>o</sup>			
Difterite-Tetano													dT <sup>2</sup>	
IPV		IPV	IPV			IPV			IPV		IPV <sup>o</sup>			
Epatite B	HBV <sup>3</sup>	HBV	HBV			HBV								
Hib		Hib	Hib			Hib								
MPRV									MPRV <sup>4</sup> MPR + Varicella	MPRV <sub>4</sub>				
Varicella <sub>5</sub>											Varicella <sub>5</sub>			
PCV <sup>6</sup>		PCV <sup>6</sup>	PCV <sup>6</sup>			Men ACWY <sub>7</sub>			PCV <sup>6</sup>				PCV <sup>6</sup>	
Men B <sup>7</sup>				Men B <sup>7</sup>	Men B <sup>7</sup>			Men B <sup>7</sup>						
Men <sup>8</sup> ACWY											Men ACWY <sup>8</sup>			
HPV <sup>11</sup>										HPV <sup>11</sup>				
Influenza <sup>10</sup>													Influenza	
Offerta attiva ai soggetti a rischio e in copayment per tutti gli altri soggetti														
Rota virus <sup>12</sup>						RV								
Herpes zoster virus <sup>12</sup>														Vaccino anti-Herpes zoster virus
Epatite A <sup>13</sup>														Ciclo vaccinale a partire da un anno di età

# Regione Toscana

## 1 - IL CALENDARIO VACCINALE UNIVERSALE

Le vaccinazioni previste nel calendario regionale universale come offerta attiva e gratuita, sono schematizzate, con i relativi intervalli, nella tabella 1

**Tabella 1 – Calendario vaccinale regionale universale**

Vaccino	Nascita	3° mese	3° mese	4° mese	5° - 6° mese	6° mese	13° mese	13° mese	14°-15° mese	5-6 anni	11-18 anni	19-64 anni	>=65 anni
DTPa		DTPa			DTPa		DTPa			DTPa <sup>1</sup>	dTpa <sup>2</sup>		
IPV		IPV			IPV		IPV			IPV			
Epatite B **	HBV <sup>3</sup>	HBV			HBV		HBV						
Hib **		Hib			Hib		Hib						
MPRV - MPR *									MPRV <sup>4</sup>	MPRV <sup>4</sup>	MPR / MPR+Var <sup>5</sup>		
PCV **		PCV			PCV				PCV				
Men C **							Men C <sup>6</sup>				Men C <sup>7</sup>		
Men B			Men B <sup>11</sup>	Men B <sup>11</sup>		Men B <sup>11</sup>		Men B <sup>11</sup>					
Varicella *											Var <sup>8</sup>		
HPV **											HPV <sup>9</sup>		
Influenza **													Influ <sup>10</sup>

### Legenda:

DTPa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare

dTpa: vaccino antidiftto-tetanico-pertossico acellulare per adolescenti e adulti

IPV: vaccino antipolio inattivato

HBV: vaccino antiepatite B

Hib: vaccino contro le infezioni invasive da Haemophilus influenzae b

MPR: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia

MPRV: vaccino antimorbillo-parotite-rosolia-varicella

PCV: vaccino antipneumococcico coniugato

Men C: vaccino antimeningococcico C coniugato

Men B: vaccino antimeningococcico B

HPV: vaccino antipapilloma virus

Var: vaccino antivariella

Influ: vaccino antinfluenzale

### Interpretazione delle indicazioni di offerta per età:

3° mese: dal 61° giorno di vita

4° mese: dal 91° giorno di vita

6° mese: dal 151° giorno di vita

13° mese: dai dodici mesi compiuti (12 mesi+1 giorno)

5-6 anni: dai 5 anni compiuti ai 7 non compiuti

11-18 anni: dagli undici anni compiuti ai 18 non compiuti

3+1 intercalata





# Regione Liguria



Tabella 1. Attuazione del PNPV 2012-2014. Disposizioni in tema di aggiornamento del Calendario Vaccinale della Regione Liguria 17 dicembre 2014

Vaccino	Nascita	3° mese (61° giorno)	3° mese (75° giorno)	4° mese (109° giorno)	5° mese (121° giorno)	6° mese (151° giorno)	12° mese	13° mese	15° mese	5-6 anni	11-17 anni	18-64 anni	≥ 65 anni
DTPa		DTPa			DTPa		DTPa			DTPa <sup>1</sup>	dTpa <sup>1</sup>	1 dose d'ogni 10 anni <sup>2</sup>	
IPV		IPV			IPV		IPV			IPV	IPV <sup>1</sup>		
HBV	HBV <sup>4</sup>	HBV			HBV		HBV						
Hib		Hib			Hib		Hib						
Pneumococco		PCV13			PCV13		PCV13			PCV13/PPV23 <sup>6</sup>			
MenB			Men B <sup>5</sup>	Men B <sup>6</sup>		Men B <sup>4</sup>			Men B <sup>5</sup>				
MenC								Men C <sup>7</sup>					
MenACWY								Men ACWY <sup>8</sup>			Men ACWY <sup>4</sup>		
MPR								MPR		MPRV <sup>9</sup>	MPRV <sup>10</sup>		
Varicella									Mono-V				
HPV											HPV <sup>11</sup>	HPV <sup>12</sup>	
HAV								HAV <sup>13</sup>					
Influenza													Influenza <sup>14</sup>
Herpes Zoster													Herpes Zoster <sup>15</sup>

**Legenda:**

DTPa: vaccino antidiftero-tetanico-pertossoico acellulare  
 dTpa: vaccino antidiftero-tetanico-pertossoico acellulare per adolescenti e adulti  
 dT: vaccino antidiftero-tetanico per adolescenti e adulti  
 IPV: vaccino antipolio inattivato  
 HBV: vaccino antiepatite B  
 Hib: vaccino contro le infezioni invasive da *Haemophilus influenzae* b

- Offerta attiva e gratuita
- Offerta gratuita ma non attiva
- Offerta in regime di co-payment

PCV13: vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente  
 PPV23: vaccino antipneumococcico polisaccaridico 23-valente  
 Men B: vaccino antimeningococco B coniugato  
 Men C: vaccino antimeningococco C coniugato  
 Men ACWY: vaccino antimeningococco A,C, W135, Y coniugato  
 MPR: vaccino trivalente antimorbillo-parotite-rosolia  
 MPRV: vaccino tetravalente antimorbillo-parotite-rosolia-varicella  
 Mono-V: vaccino monovalente anti-varicella  
 HPV: vaccino antipapilloma virus  
 HAV: vaccino antiepatite A

# Regione Sicilia



TABELLA 1																	
Aggiornamento del "CALENDARIO VACCINALE PER LA VITA" - Vaccinazioni offerte in forma attiva e gratuita																	
Vaccino	Nascita	3° mese <sup>†</sup> (dal 61° giorno)	4° mese dopo 1 mese dalla somministrazione di esa+ PCV13 e Rota	5° mese	6° mese dopo 1 mese dalla somministrazione di esa+ PCV13 e Rota	7°/8° mese dopo 1 mese dalla somministrazione della 2° dose di MenB	11°-12° mese	13°-15° mese	15/18 mesi 1 mese dopo la somministrazione di MPRV	5 - 6 anni	12° anno	15°-18° anni	19-64 anni	Coorte al 65° anno	50 - 65 anni	Coorte dal 65° al 75° anno	≥ 65 anni
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa										
IPV		IPV		IPV			IPV										
Epatite B	HBV <sup>2</sup>	HBV		HBV			HBV										
Hib		Hib		Hib			Hib										
PCV13		PCV13		PCV13			PCV13										
Rotavirus		1 dose		2 dose													
Anti Meningo B			1° dose Men B		2° dose Men B	3° dose Men B			4° dose Men B								
Meningo C								Men. C									
Meningo ACW135Y coniugato											Men. ACW135Y						
MPR + Varicella								MPRV/ MPR + Var		MPRV/ MPR + Var							
dTpa													dTpa				
DTPa + IPV										DTPa + IPV/ DTPa/IPV							
dTpa + IPV													dTpa+ IPV/ dTpa/IPV				
HPV											HPV Sexo F e M			→ 45 anni (F) → 26 anni (M)			
Anti-Influenzale																	Influenza
Anti-Pneumococcico													PCV13/PPV23 Pazienti a rischio per patologia	PCV13/ PPV23			PCV13/ PPV23
Anti Zoster															Zoster pazienti a rischio	Zoster	

[http://pti.regione.sicilia.it/portal/page/portal/PIR\\_PORTALE/PIR\\_LaStrutturaRegionale/PIR\\_AssessoratoSalute/PIR\\_Decreti/PIR\\_Decreti2015/PIR\\_Decretiassessorialianno2015](http://pti.regione.sicilia.it/portal/page/portal/PIR_PORTALE/PIR_LaStrutturaRegionale/PIR_AssessoratoSalute/PIR_Decreti/PIR_Decreti2015/PIR_Decretiassessorialianno2015)  
 Ultimo accesso in data 20 Gennaio 2015

3+1 intercalata

# 4cMenB: Princeton



## Princeton → 8 Casi

1. The first case was a female student who was away from campus for spring recess and developed symptoms of meningococcal disease on March 22, 2013 when returning to the area. This student has recovered.
2. The second case was a visitor on Princeton University campus from April 6-8, 2013 who was diagnosed with bacterial meningitis after returning to another state. This case is being followed by another state's health department.
3. The third case is a male student diagnosed with bacterial meningitis on May 7. This student has recovered.
4. The fourth case is a male student who resides out of state. The case developed symptoms on May 19, 2013 on his way home for summer recess. This case has recovered.
5. The fifth case is a male student who developed symptoms on June 29, 2013 while traveling abroad. This student has recovered.
6. The sixth case is a female student who developed symptoms of meningococcal disease on October 1, 2013. This student has recovered.
7. The seventh case is a male student who developed symptoms of meningococcal disease on November 8, 2013. This student is recovered.
8. The eighth case is a female student who developed symptoms of meningococcal disease on November 20, 2013. This student is recovered.

# Princeton



## MENINGITIS B VACCINE CLINIC

VACCINE

**FIRST DOSE**  
 December 9, 10, 11 and 12  
 Noon to 8 p.m.  
 Frist Campus Center  
 Level B multipurpose rooms

- Wait times are expected
- Two doses are needed for maximum protection. A second dose is expected to be available in February.

**WHO CAN GET THE VACCINE**

- All undergraduate students
- Graduate students living in the Graduate College, Graduate College Annexes and the undergraduate doms
- University community members who have certain medical conditions\*

\* Problems with their spleen (including sickle cell disease) or complement pathway disorder (a specific type of immune deficiency). Persons with these conditions should check the University's meningitis information website for further instructions.

**COST**

- Free

**REQUIRED**

- Sign a vaccine consent form
- Students under 18: Bring permission form signed by parent/guardian
- Bring your Princeton University I.D.

CLINIC

[web.princeton.edu/sites/emergency/meningitis.html](http://web.princeton.edu/sites/emergency/meningitis.html)

- The Meningitis B vaccine helps protect against Type B meningitis, the strain causing the outbreak at Princeton University.
- Meningitis can be fatal and the progression of disease can be rapid.
- The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommends eligible campus groups get vaccinated.






PHOTO BY: JEFFREY WELLS FOR ILLUSTRATION © 2013 BY: WIKIMEDIA COMMONS



# Santa Barbara



## Barbara students diagnosed with meningitis

Aaron Loy had both feet amputated due to illness

POSTED: 12:56 PM, Dec 3, 2013

UPDATED: 8:13 PM, Dec 3, 2013



# Vaccinazione nei Campus USA, Università di Princeton e Santa Barbara

- **PRINCETON**

- Il 90% degli studenti del college Princeton è stato vaccinato con due dosi di Bexsero



- **SANTA BARBARA**

- 51% degli studenti ha ricevuto la prima dose di vaccino
- 37% degli studenti ha ricevuto la seconda dose



In totale **21,000** dosi somministrate

# ACIP- meeting febbraio

<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2014-02/04-Mening-Patel.pdf>

**Outbreaks of Serogroup B Meningococcal Disease on University Campuses – 2013**

**Manisha Patel, MD MSc**  
Medical Officer  
Meningitis and Vaccine Preventable Diseases Branch

National Center for Immunization & Respiratory Diseases  
Division of Bacterial Disease

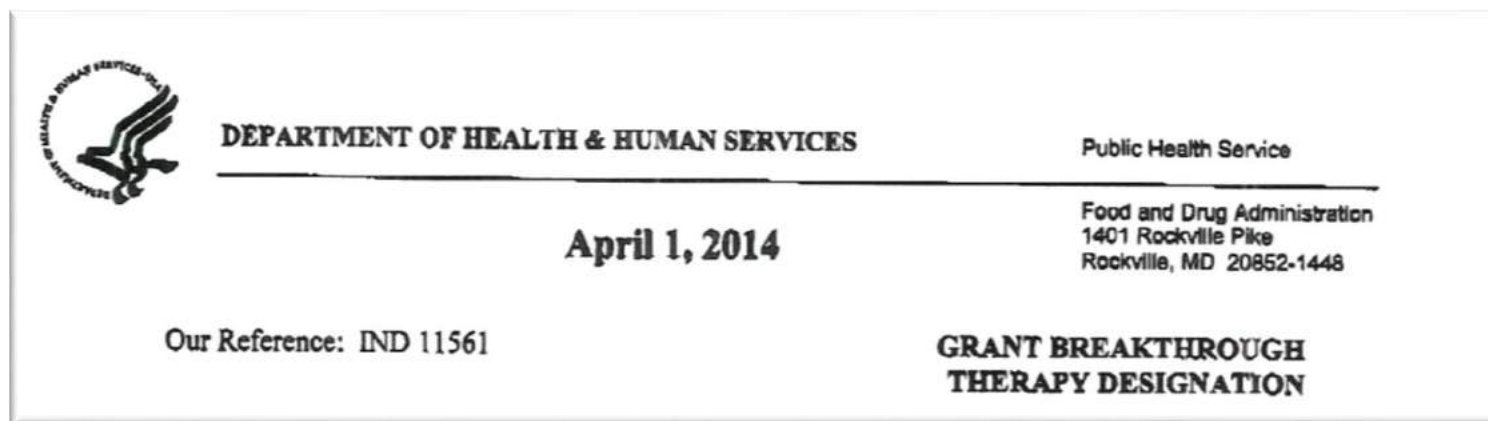


## Dati di Safety

### Safety Follow-Up

- ❑ **Mandatory reporting of all serious adverse events (SAEs) to FDA**
  - Include death, a life-threatening adverse event (AE), hospitalizations, substantial disruption in the ability to conduct normal life functions, or a congenital anomaly/birth defect
- ❑ **To date, rate of SAEs reported is 2.0/1,000 vaccinees following the first dose and 0.2 /1,000 vaccinees following the second dose**
  - No SAEs have been determined to be causally related to rMenB
- ❑ **No concerning patterns among other types of AEs reported**

## 4cMenB: Breakthrough therapy



<http://www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/federalfooddrugandcosmeticactfdca/significantamendmentstothefdca/fdasia/ucm341027.htm>

Ultimo accesso in data 20 Gennaio 2015

## Il 25 gennaio 2015 Approvazione di 4cMenB in USA





# Princeton



Search  
Home

**Emergency Guidelines for the Campus Community**

Emergency Guidelines  
Princeton University  
Emergency Preparedness Page  
News & Events

Facilities  
Health Services  
Public Safety  
Env. Health & Safety  
University Travel

**Princeton University**



## Emergency Guidelines for the Campus Community

### Meningitis Information

*Last update: August 25, 2014*

Nine cases of serogroup B meningococcal disease have been associated with Princeton University. The US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the New Jersey Department of Health are not recommending cancelling or curtailing events or activities on campus.

- **Latest update** updated 8/25/14
- **Questions and Answers** updated 8/25/14
  - University Vaccine Clinics and Outbreak Information
    - **Bacterial Meningitis General Information**
    - **General Clinic Information**
    - **Undergraduate Students**
    - **Graduate Students**
    - **Faculty and Staff**
    - **Admitted Students**
    - **Campus Events**
    - **Visitors and Community Members**
  - **Meningitis B Vaccine Information on the CDC website**
- **Information Resources** updated 5/8/14
- **Communications** updated 8/25/14

#### **Meningitis B Vaccine Clinics**

The CDC recommends that **all** Princeton University undergraduate students and eligible graduate students (see **eligibility requirements**) and members of the University community with specific medical conditions, including problems with their spleen (including sickle cell disease) or complement pathway (a specific type of immune deficiency) receive a vaccine that helps protect against meningococcal disease caused by serogroup B bacteria. Between March 2013 and March 2014, nine cases of serogroup B meningococcal disease have been associated with Princeton University. There have been no cases occurring on campus or affecting Princeton students since November 2013.

The vaccine is provided in two doses at separate times.

# Campagna Vaccinale in Quebec (I)



Search

Vaccination > Home

## Vaccination

**The best protection!**

Vaccines stimulate our defense cells to produce substances called antibodies in what is an entirely natural protective reaction. These antibodies protect a vaccinated individual against disease caused by real germs.

Whether for you or your child, vaccination is a major ally.

**Targeted Meningococcal Serogroup B Vaccination Campaign in the Saguenay-Lac-Saint-Jean Region**

For a number of years, the number of people infected with meningococcal serogroup B has been much higher in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region than in other Québec regions, relative to the population. The decision to implement this vaccination campaign in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region is based on experts' recommendation due to its unique situation and to availability of a vaccine.

This meningococcal serogroup B vaccination campaign will run from May 5, 2014, to December 31, 2014. It targets individuals age 2 months to 20 years old who live or go to school in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region. Vaccination is voluntary and free of charge.

Visit the page [Targeted Meningococcal Serogroup B Vaccination Campaign in the Saguenay-Lac-Saint-Jean Region](#) to find out more.

**Get the Facts!**

You have questions about vaccination? A health professional has recommended a vaccination to you. You aren't sure whether you should agree to the vaccination or refuse.

Questions and answers

Get the facts

Pneumococcal infections

VPH Vaccination program

- Offerta gratuita per tutti i **soggetti 2 mesi-20 anni e per i soggetti a rischio**
- A Giugno 2014 (conclusione della prima parte della campagna) **81%** soggetti “target → **45,638** ds hanno già ricevuto una prima somministrazione di Bexsero.

[http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/vaccination/index.php?accueil\\_en](http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/santepub/vaccination/index.php?accueil_en).

Nello stesso periodo, **il programma di sorveglianza attiva su 12,000 soggetti non rivela alcun serio o inusuale problema di salute associati al vaccino**

[http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1885\\_Vaccin\\_Menincogque\\_SerogroupeB.pdf](http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1885_Vaccin_Menincogque_SerogroupeB.pdf)

# Campagna Vaccinale in Quebec (II)



## Safety a Saguenay-Lac-Saint-Jean

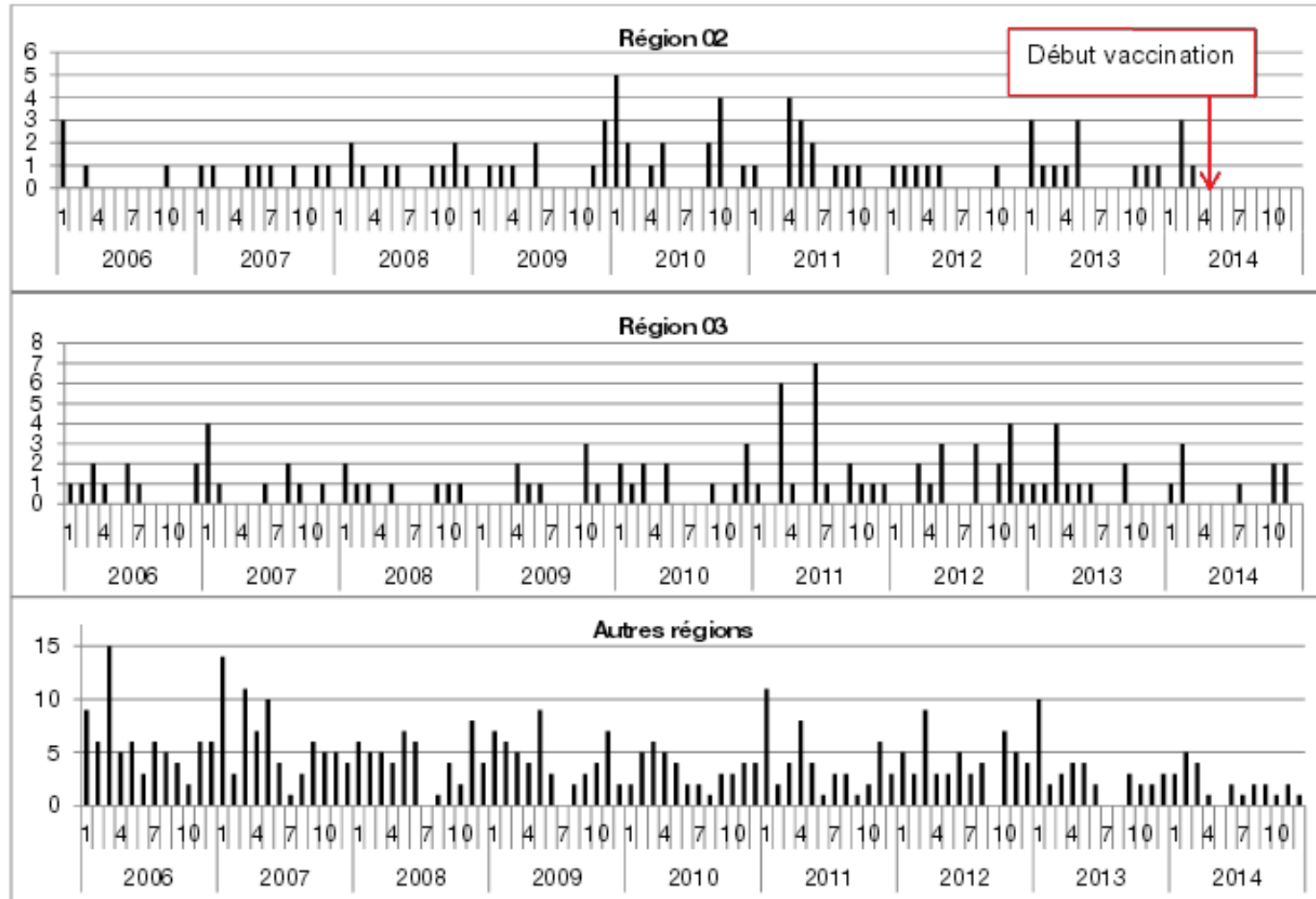
### *Summary della sorveglianza attiva*

- 43,740 soggetti vaccinati tra Maggio 5 e 17 Giugno 2014
- 12,332 soggetti considerati nella sorveglianza attiva:
  - 10.9% dei vaccinati (2 mesi – 20 anni) riportava febbre entro 7 giorni dall'immunizzazione (14-15 % di febbre nei soggetti con età < 2 anni, inferiore a quanto riportato nei trial)
  - 2 convulsioni (6 attese)
  - 99% dei pazienti intende farsi somministrare la seconda dose



**Il programma di sorveglianza non rivela alcun serio o inusuale problema di salute associati al vaccino**

# Campagna Vaccinale in Quebec (III)



Impatto della vaccinazione nella regione di Saguenay Lac-Saint-Jean,

[https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1983\\_Impact\\_Vaccination\\_SerogroupeB\\_Saguenay.pdf](https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1983_Impact_Vaccination_SerogroupeB_Saguenay.pdf)

# Regno Unito



This minute will remain draft until ratified by JCVI at its next meeting  
The advice of JCVI is made with reference to the UK immunisation programme and  
may not necessarily transfer to other epidemiological circumstances

## JOINT COMMITTEE ON VACCINATION AND IMMUNISATION

Minute of the meeting on Tuesday 11 and Wednesday 12 February 2014  
102A-124A, Skipton House / LG19 Wellington House,  
Department of Health  
80 London Road, London SE1 6LH

### Members

- |                             |                           |
|-----------------------------|---------------------------|
| Prof Andrew Pollard (Chair) | Mrs Pauline MacDonald     |
| Dr Peter Baxter             | Mrs Anne McGowan          |
| Prof Judith Breuer          | Prof Robert Read          |
| Dr Peter Elton              | Dr Andrew Riordan         |
| Dr Anthony Harnden          | Prof Anthony Scott        |
| Prof Matt Keeling           | Prof Claire-Anne Siegrist |
| Ms Alison Lawrence          | Dr Maggie Wearmouth       |
| Mr Chris Liffen             |                           |
| <b>Invited contributors</b> |                           |
| Prof Ray Borrow             |                           |
| Prof Philippe Beutels       |                           |

## MailOnline

### New meningitis jab for every child on NHS as vaccines committee reverses its advice

- Jeremy Hunt expected to reveal Government will fund Bexsero vaccine
- He has faced pressure to ensure vaccine is fast-tracked into routine use
- JCVI is moving towards approving NHS use of the £75-a-shot vaccine
- 118 leading doctors wrote letter urging Hunt to give jab the green light

By David Gifford, Health Correspondent

Published: 11:00am on 11 February 2014

A groundbreaking decision that sees every meningitis B jab available to the NHS has been announced by the NHS.

Health Secretary Jeremy Hunt has announced the decision today that the Government is going to fund the vaccine.

Lord Collins, the Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) recommended that the vaccine should be offered to all children for the first time because it was not cost-effective.



Health Secretary Jeremy Hunt is expected to announce the decision to fund the vaccine for all children on the NHS.

The NHS will fund the vaccine under existing provisions to ensure the vaccine is available to all children on the NHS.

It will be available to all children on the NHS from September 2015 and will be funded as part of the NHS's routine immunisation programme.

Health Secretary Jeremy Hunt said: "This is a landmark decision for the NHS and for the children of the UK. It will ensure that every child has access to the best possible protection against meningitis B."

The NHS will fund the vaccine under existing provisions to ensure the vaccine is available to all children on the NHS.

It will be available to all children on the NHS from September 2015 and will be funded as part of the NHS's routine immunisation programme.

Health Secretary Jeremy Hunt said: "This is a landmark decision for the NHS and for the children of the UK. It will ensure that every child has access to the best possible protection against meningitis B."

The NHS will fund the vaccine under existing provisions to ensure the vaccine is available to all children on the NHS.

It will be available to all children on the NHS from September 2015 and will be funded as part of the NHS's routine immunisation programme.

Health Secretary Jeremy Hunt said: "This is a landmark decision for the NHS and for the children of the UK. It will ensure that every child has access to the best possible protection against meningitis B."

Bexsero is a powerful, consistent B meningitis vaccine. Unlike other meningitis vaccines, it is a single shot that gives protection against all 14 types of meningitis B bacteria that cause meningitis in children.



Report: A vaccine that could protect every child from meningitis B.

The vaccine, which has 17 years of research by Sanofi company behind it, was approved by the Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) and Health Secretary Jeremy Hunt today.

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

HEALTH SECRETARY JEREMY HUNT

## Men B vaccine

A new vaccine to prevent meningitis is being offered to babies as part of the routine [NHS childhood vaccination programme](#).



The Men B vaccine is recommended for

babies aged 2 months, followed by a second dose at 4 months, and a booster at 12 months.

There is also a temporary catch-up programme for babies who are due their 3- and 4-month vaccinations in September 2015, to protect them when they are most at risk from infection.

The Men B vaccine will protect your baby against infection by meningococcal group B bacteria, which are responsible for more than 90% of meningococcal infections in young children.

# Regno Unito



This minute will remain draft until ratified by JCVI at its next meeting  
The advice of JCVI is made with reference to the UK immunisation programme and  
may not necessarily transfer to other epidemiological circumstances

## JOINT COMMITTEE ON VACCINATION AND IMMUNISATION

Minute of the meeting on Tuesday 11 and Wednesday 12 February 2014  
102A-124A, Skipton House / LG19 Wellington House,  
Department of Health  
80 London Road, London SE1 6LH

### Members

Prof Andrew Pollard (Chair)  
Dr Peter Baxter  
Prof Judith Breuer  
Dr Peter Elton  
Dr Anthony Harnden  
Prof Matt Keeling  
Ms Alison Lawrence  
Mr Chris Liffen

Mrs Pauline MacDonald  
Mrs Anne McGowan  
Prof Robert Read  
Dr Andrew Riordan  
Prof Anthony Scott  
Prof Claire-Anne Siegrist  
Dr Maggie Wearmouth

### Invited contributors

Prof Ray Borrow  
Prof Philippe Beutels

### Medical advisors

Prof John Watson (DH)

HOME CONTACT MOBILE RSS

Search

## Department of Health Media Centre



### Government strikes deal for world-first national MenB vaccine programme

All babies in the UK will soon be vaccinated against meningococcal B (MenB) thanks to a deal agreed this week between the Government and GlaxoSmithKline (GSK), the vaccine manufacturers.

Following negotiations with GSK the only licensed MenB vaccine, Bexsero, will be added to the national childhood immunisation programme. This means that children will receive the vaccine starting at two months of age, followed by two further doses.

*“Group B Meningococcal disease has been a high priority for prevention for decades because it is a devastating, and potentially fatal, disease which strikes suddenly and unexpectedly, especially affecting young children. JCVI anticipates that introduction of the new meningitis B vaccine for babies will reduce the number of cases in early childhood, ease the burden of the disease for the NHS and defend the health of the nation’s children”*  
A Pollard

## MailOnline

### New meningitis jab for every child on NHS as vaccines committee reverses its advice

- Jeremy Hunt expected to reveal Government will fund Bexsero vaccine
- He has faced pressure to ensure vaccine is fast-tracked into routine use
- JCVI is moving towards approving NHS use of the £75-a-shot vaccine
- 118 leading doctors wrote letter urging Hunt to give jab the green light

By David Gifford, Health Correspondent

Published: 11:58am on 12 February 2014

A revolutionary vaccine that can stop meningitis B from devastating the lives of children has been approved for use on the NHS.

Health Secretary Jeremy Hunt was expected to announce today that the Government is going to fund the Bexsero vaccine.

Lord Collins, the Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) recommended that the vaccine should be made available for the routine use of all children.



Health Secretary Jeremy Hunt is expected to announce today that the Government is going to fund the Bexsero vaccine.

But Mr Hunt has been under increasing pressure to ensure the vaccine is fast-tracked into routine use and the jab will be available on the NHS to every child aged 12 weeks and over from the 17th and 22nd of this month.

Bexsero, the vaccine, is made from a strain of meningitis B that is common in the UK.

The vaccine is expected to be available for the routine use of all children aged 12 weeks and over from the 17th of this month.

In January, 118 leading doctors wrote a letter urging Mr Hunt to give the jab the green light.

Since Bexsero is a genetically unstable B strain it is difficult to create a vaccine that can protect the lives of children. The vaccine has been available in other parts of the world for several years but it is not available in the UK.



Bexsero is a meningitis vaccine that can protect the lives of children.

The vaccine, which has been developed by GlaxoSmithKline, was approved by the European Medicines Agency in December 2013 and received the European Commission's approval in January.

Meningitis is a disease that can be fatal and can lead to long-term disability.

It is a disease that can affect anyone, but it is most common in children.

It is a disease that can be prevented by vaccination.

The vaccine is expected to be available for the routine use of all children aged 12 weeks and over from the 17th of this month.

The vaccine is expected to be available for the routine use of all children aged 12 weeks and over from the 17th of this month.

The vaccine is expected to be available for the routine use of all children aged 12 weeks and over from the 17th of this month.

# Regno Unito



Health Protection Report  
weekly report



Volume 10 Number 8 Published on: 26 February 2016

## Andamento meningiti/ sepsi meningococciche

Capsular groups*	Cumulative Total#	
	2014/15	2015/16
	Q3-Q4	Q3-Q4
A	–	–
B	166	197
C	15	16
W	64	88
Y	24	38
Ungrouped*	2	3
Ungroupable*	1	5
Total	272	347

## Copertura vaccinale con 4cMenB in Inghilterra

Catch-up cohort 1 (born May 2015)		Catch-up cohort 2 (born June 2015)			Routine cohort (born July 2015)		
Participating GPs (%)	Dose 1 coverage (%)	Participating GPs (%)	Dose 1 coverage (%)	Dose 2 coverage (%)	Participating GPs (%)	Dose 1 coverage (%)	Dose 2 coverage (%)
82.8	76.6	84.4	88.8	75.2	96.0	94.0	84.8

[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/506189/hpr0816.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/506189/hpr0816.pdf)

## INFECTIOUS DISEASES


[University home](#) > [Infectious diseases](#) > [Meningitis](#) > Meningitis B Vaccination

Meningitis

[→ Meningitis B  
Vaccination](#)

## RELATED LINKS

[Students' Health Service](#)[Emergency announcements](#)[Student Services Divisional  
Office](#)[Infectious Diseases  
Protocol](#) Meningitis B Vaccination Programme Autumn 2014

 Update - Thursday 6 November. Almost 4,000 students had their first dose of the vaccine in October. Arrangements have now been made for those students to have their booster (a second and final dose of the vaccine) at a session on either Monday 17 or Wednesday 19 November. See the details below for the times.

## About the vaccination

- You will require **two doses** spaced **one month apart**.
- The vaccine is delivered by injection to the upper arm.

## Vaccinations sessions

Students should attend one University vaccination session in October and one in November.

<http://www.bristol.ac.uk/infectious-diseases/meningitis/men-b-vaccination>



# Quali parametri sono stati inclusi nell'analisi HTA Italia



- **Costi diretti**

- Esempio: Trattamento della fase acuta e delle sequele, trattamenti dei contatti ecc.

Prospettiva SSN

- **Costi indiretti**

- Esempio di costo indiretto: in caso di amputazione si rende necessario il trasporto speciale e insegnanti di sostegno per la scuola (a carico della pubblica amministrazione ma non del SSN)

Prospettiva Società

- **Costi intangibili: non possono essere inclusi**

- Esempio di costo intangibile: preoccupazione dei genitori per il futuro di figli disabili o con gravi esiti neurologici
- Maggiore probabilità dei fratelli/sorelle di ammalarsi

HTA

# Costo/efficacia secondo quattro scenari di discounting nell'analisi HTA in Italia



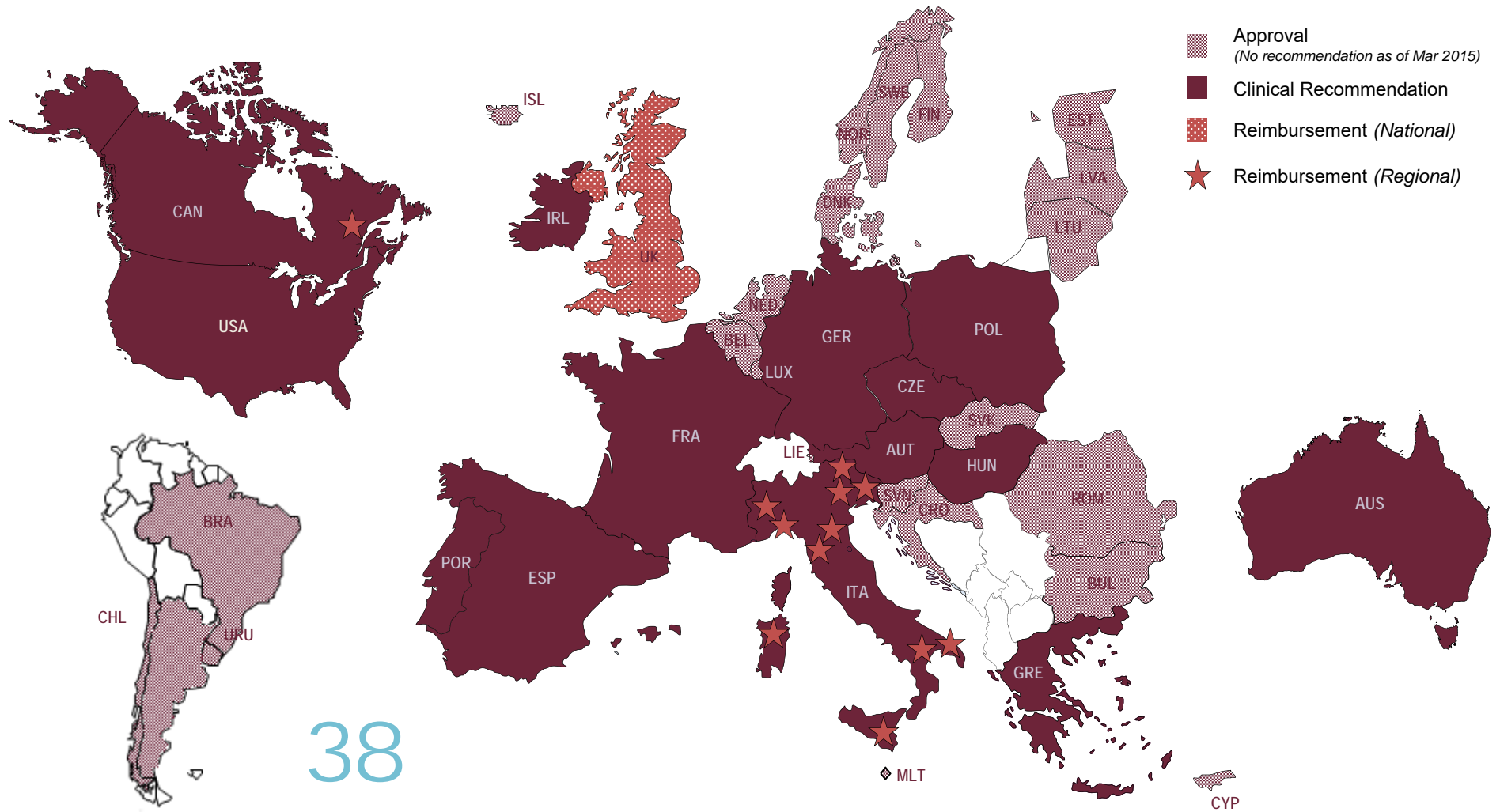
Scenario di discounting (costi/benefici)		Prospettiva del SSN (€)* ICER°		Prospettiva societaria (€)* ICER°	
Scenario 1:	3% / 3%	31	102.211	46	76.479
Scenario 2:	1.5% / 1.5%	58	52.472	82	26.806
Scenario 3:	3% / 1.5%	51	59.969	65	44.872
Scenario 4:	0% / 0%	114	18.988	159	- 6.626

Bexsero risulta costo-efficace in funzione dello scenario considerato, della prospettiva e del costo del vaccino

\*costo in euro al quale dovrebbe essere acquistato il vaccino ponendo un cut-off di costo-efficacia pari a €50.000 per Qaly

°ICER calcolato su un costo del vaccino di € 60 + 5,8 di somministrazione

# 4CMenB : Approvazioni e Raccomandazioni



# Conclusioni (1)

- ✓ Le malattie invasive meningococciche colpiscono soprattutto nel primo anno di vita, e a questa età il tasso di letalità è particolarmente elevato (13%)
- ✓ I vaccini coniugati hanno dimostrato la loro efficacia e sicurezza e le modificazioni epidemiologiche indicano che l'opportunità della prevenzione con il tetravalente A-C-W<sub>135</sub>-Y, già raccomandato dal Calendario per la vita agli adolescenti dovrebbe essere attentamente valutata già dall'infanzia
- ✓ Attraverso l'analisi genomica è stato possibile identificare nuovi antigeni per il vaccino contro il MenB
- ✓ Il nuovo vaccino (4CMenB) è basato su 4 componenti, di cui 3 nuovi antigeni (**fHbp**, **NHBA** and **NadA**), più le OMV-New Zealand
- ✓ Ciascun antigene induce anticorpi battericidi in soggetti vaccinati a partire dai 2 mesi di età
- ✓ Un nuovo saggio (MATS) è stato messo a punto per predire la copertura e monitorare i cambiamenti epidemiologici. Con questo metodo, in Italia risultano coperti l'87% dei ceppi. Il metodo probabilmente sottostima la reale copertura

## Conclusioni (2)

- ✓ I risultati sul campo (Epidemia nei College) confermano l'efficacia vaccinale e la sicurezza predetta dagli studi clinici
- ✓ Se iniziata prima dei 6 mesi di vita, la vaccinazione prevede 4 dosi. La co-somministrazione con i vaccini di routine aumenta la probabilità di febbre (durata 2-3 giorni)
- ✓ Gli studi farmacoeconomici (JCVI – UK) sembrano rassicuranti almeno per un ciclo a 3 dosi (Ramsey, the Lancet 2014)
- ✓ L'inserimento del vaccino MenB nella schedula dei vaccini offerti attivamente e gratuitamente è altamente auspicabile, data la gravità della patologia
- ✓ La rapida effettuazione del ciclo vaccinale di base sembra cruciale per potere impattare positivamente sull'epidemiologia
- ✓ Non sono al momento disponibili dati sull'effetto di protezione comunitaria (*herd-protection*)
- ✓ Per il MenC è importante considerare una dose booster nell'adolescenza  
( sono in corso studi per valutare il timing di eventuali altri booster)

Vaccine. 2015 May 15;33(21):2500-10. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.03.001. Epub 2015 Mar 17.

## **A comparative evaluation of two investigational meningococcal ABCWY vaccine formulations: Results of a phase 2 randomized, controlled trial.**

Block SL<sup>1</sup>, Szenborn L<sup>2</sup>, Daly W<sup>3</sup>, Jackowska T<sup>4</sup>, D'Agostino D<sup>5</sup>, Han L<sup>6</sup>, Dull PM<sup>6</sup>, Smolenov I<sup>7</sup>.

Human Vaccines & Immunotherapeutics

Volume 11, Issue 6, 2015



Research Paper

**Immunogenicity and safety of investigational vaccine formulations against meningococcal serogroups A, B, C, W, and Y in healthy adolescents**



Grazie per l'attenzione