



QUALI **VACCINAZIONI**
CONSIGLIARE
AD UNA PERSONA
CON **DIABETE**

ROMA | 4 OTTOBRE 2022 | STARNITEL METROPOLE

con la collaborazione scientifica di



**Cosa cambia con il nuovo
vaccino ricombinante
adiuvato**

Silvio Tafuri, M.D., PhD.
Università degli Studi di
Bari Aldo Moro

Diapositiva preparata da SILVIO TAFURI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Conflitto di interesse

Silvio Tafuri è professore ordinario di Igiene generale e applicata presso l'Università degli Studi di Bari Aldo Moro e responsabile della Unità di Programma Control Room presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Bari.

È responsabile di studi clinici di fase III e IV sponsorizzati da GSK e MSD ed è stato componente di Advisory Board promossi da GSK.

Con riferimento alle tematiche trattate nella presente relazione, dichiara l'assenza di conflitto di interesse.

Roma, 4 ottobre 2022

Silvio Tafuri

Diapositiva preparata da SILVIO TAFURI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a silvia@siditalia.it

Il Santo....

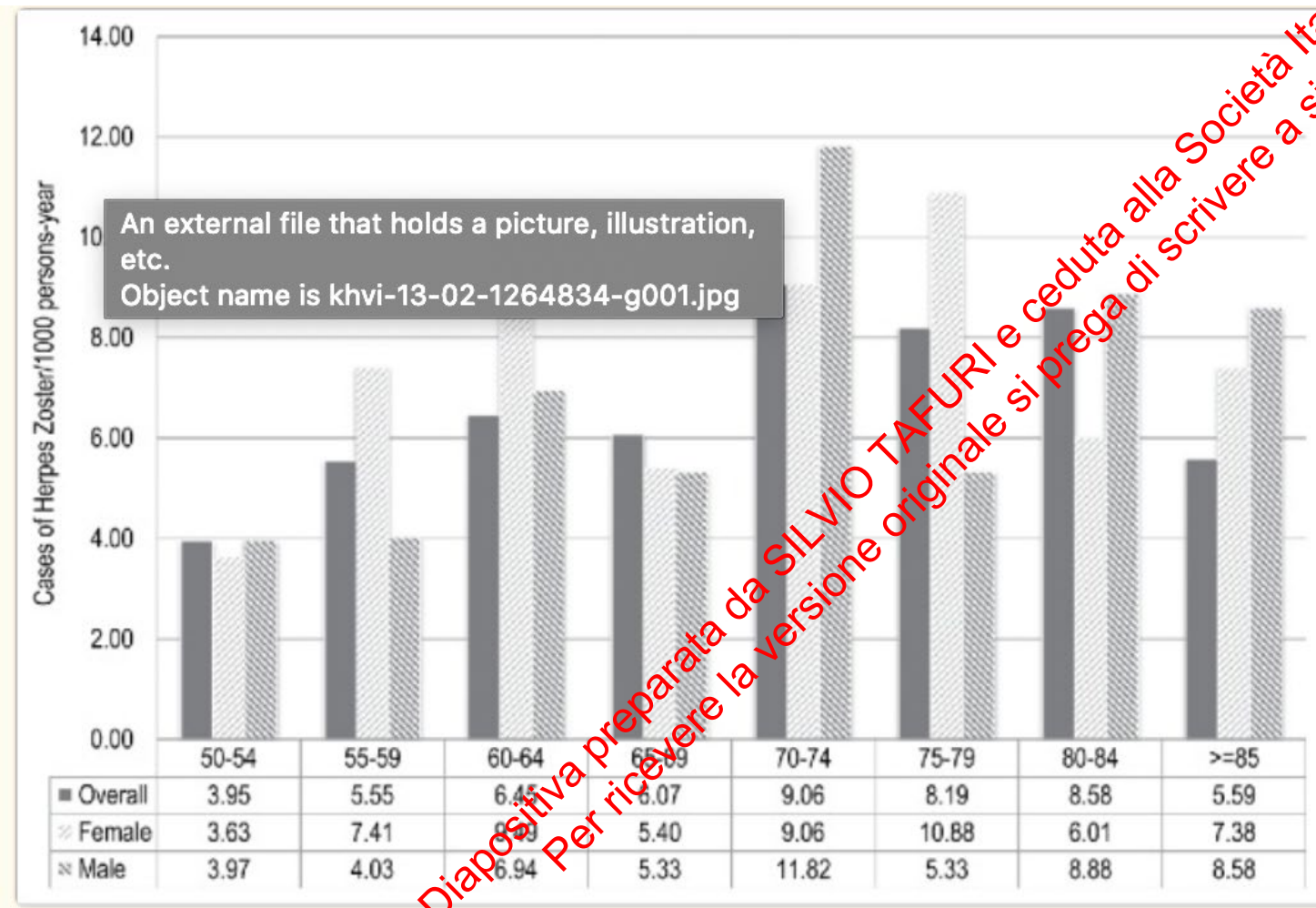
il Fuoco

... il Maiale



Diapositiva preparata da **VIO TAFURI** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Incidence of Herpes Zoster (HZ) in adults aged ≥ 50 y stratified by age class and sex. Italy, 2013-2015



Alicino C, Trucchi C, Paganino C, Barberis I, Boccalini S, Martinelli D, Pellizzari B, Bechini A, Orsi A, Bonanni P, Prato R, Iannazzo S, Icardi G. Incidence of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: Results from a 3-years population-based study. Hum Vaccin Immunother. 2017 Feb;13(2):399-404. doi: 10.1080/21645515.2017.1264834. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27925843; PMCID: PMC5328218.

L'Herpes Zoster al tempo della vaccinazione anti-varicella

Epidemiol Infect. 2010 Apr;138(4):469-81. doi: 10.1017/S0950268809990768. Epub 2009 Oct 2.

Modelling the impact of varicella vaccination on varicella and zoster.

Karhunen M¹, Leino T, Salo H, Davidkin I, Kilpi T, Auranen K.

⊕ Author information

Abstract

It has been suggested that the incidence of herpes zoster may increase due to lack of natural boosting under large-scale vaccination with the varicella vaccine. To study the possibility and magnitude of such negative consequences of mass vaccination, we built a mathematical model of varicella and zoster epidemiology in the Finnish population. The model was based on serological data on varicella infection, case-notification data on zoster, and new knowledge about close contacts relevant to transmission of infection. According to the analysis, a childhood programme against varicella will increase the incidence of zoster by one to more than two thirds in the next 50 years. This will be due to increase in case numbers in the 35 years age groups. However, high vaccine coverage and a two-dose programme will be very effective in stopping varicella transmission in the population.

Diapositiva preparata da SIVIO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Gruppi a rischio

Infection (2011) 39:537–544
DOI 10.1007/s15010-011-0162-0

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY

Risk of Herpes zoster in patients with underlying diseases:
a retrospective hospital-based cohort study

A. Hata · M. Kuniyoshi · Y. Ohkusa

Disease or status	1,000 person-years	Disease		Comparison patients		Univariate		Multivariate	
		HZ (+)	HZ (–)	HZ (+)	HZ (–)	Hazard ratio (95% confidence interval)	p-value	Hazard ratio (95% confidence interval)	p-value
Brain tumor	17.3	22	1,371	747	53,352	2.31 (1.51–3.52)	0.000	3.69 (2.41–5.66)	0.000
Lung cancer	51.9	35	1,375	734	53,348	1.68 (1.34–2.63)	0.000	2.17 (1.53–3.08)	0.000
Breast cancer	17.3	19	1,450	750	53,275	1.62 (1.03–2.56)	0.038	2.34 (1.48–3.72)	0.000
Esophageal cancer	74.1	9	298	760	54,025	2.70 (1.40–5.20)	0.003	4.05 (2.09–7.84)	0.000
Gastric cancer	26.9	37	1,740	732	52,985	1.59 (1.14–2.21)	0.006	1.92 (1.37–2.67)	0.000
Colorectal cancer	29.6	39	1,885	730	52,838	1.61 (1.17–2.22)	0.004	1.82 (1.31–2.52)	0.000
Gynecologic cancer	28.3	16	1,108	753	53,615	2.24 (1.36–3.67)	0.001	3.34 (2.02–5.52)	0.000
Malignant lymphoma	95.2	93	1,824	676	52,899	9.34 (7.52–11.60)	0.000	8.39 (6.67–10.55)	0.000
Systemic lupus erythematosus	53.7	38	1,039	731	53,684	10.45 (7.54–14.48)	0.000	4.11 (2.80–6.02)	0.000
Rheumatoid arthritis	30.0	110	6,604	649	48,119	2.38 (1.94–2.91)	0.000	2.03 (1.63–2.53)	0.000
Sjögren's syndrome	44.7	16	1,131	753	53,592	2.45 (1.48–5.66)	0.000	1.29 (0.75–2.25)	0.359
Diabetes mellitus	24.9	273	15,517	496	39,206	2.14 (1.84–2.48)	0.000	2.38 (2.04–2.78)	0.000
Hypertension	27.4	282	15,643	487	39,030	1.64 (1.41–1.90)	0.000	1.93 (1.66–2.26)	0.000
Renal failure	56.3	73	3,504	696	52,219	3.30 (2.59–4.20)	0.000	2.21 (1.70–2.87)	0.000
Disc hernia	24.4	31	2,773	738	51,950	1.94 (1.35–2.78)	0.000	2.27 (1.58–3.26)	0.000
Cataract	23.0	108	18,049	571	36,674	0.64 (0.54–0.75)	<0.0001	1.31 (0.91–1.27)	0.399
Depression	27.4	42	6,761	727	47,962	1.03 (0.75–1.41)	0.875	1.31 (0.95–1.80)	0.102

Hata A. et al. Risk of Herpes zoster in patients with underlying diseases:
a retrospective hospital-based cohort study. Infection (2011) 39:537–544

Herpes zoster e diabete. quanto mi costi?

Increased Burden of Herpes Zoster (HZ) in Adults with Type 2 Diabetes in the United States (US)

Incidence of HZ and its impact on health care resource use (HCRU) and costs.

Herpes Zoster and Diabetes in US

34.1 million adults have diabetes (2018).

Around **1 million** HZ cases occur annually.

Little is known about the impact of HZ in adults with diabetes.

HZ develops due to the reactivation of an earlier infection with the varicella zoster virus.

Methods

Retrospective cohort analysis of data from three databases

MarketScan Commercial, Medicare and Medicaid

- Incidence of HZ
- HCRU
- Costs
- Diabetes treatments

Increased Incidence of HZ



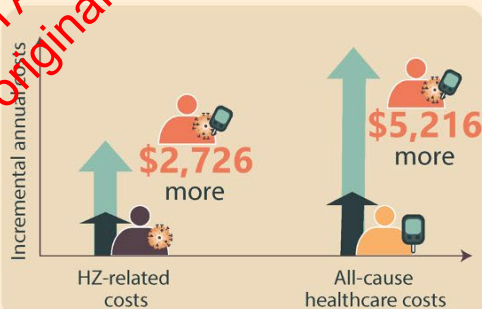
Patients with type 2 diabetes are **nearly twice** as likely to be diagnosed with HZ.



Increased HCRU and Costs



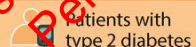
However, patients with HZ and type 2 diabetes spent, on average:



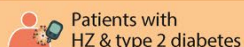
Given the increased risk of HZ, HCRU and cost burden in patients with type 2 diabetes, HZ vaccination may be beneficial in this population.



Patients with HZ



Patients with type 2 diabetes



Patients with HZ & type 2 diabetes

> [Diabetes Care](#). 2022 Sep 22;dc212053. doi: 10.2337/dc21-2053. Online ahead of print.

Herpes Zoster Incidence and Burden in Adults With Type 2 Diabetes in the U.S.: A Retrospective Database Analysis

Jean-Etienne Poirrier¹, Juliana L Meyers², Saurabh P Nagar², Brandon J Patterson¹, Lisa I Glasser¹, Serge A Jabbour³

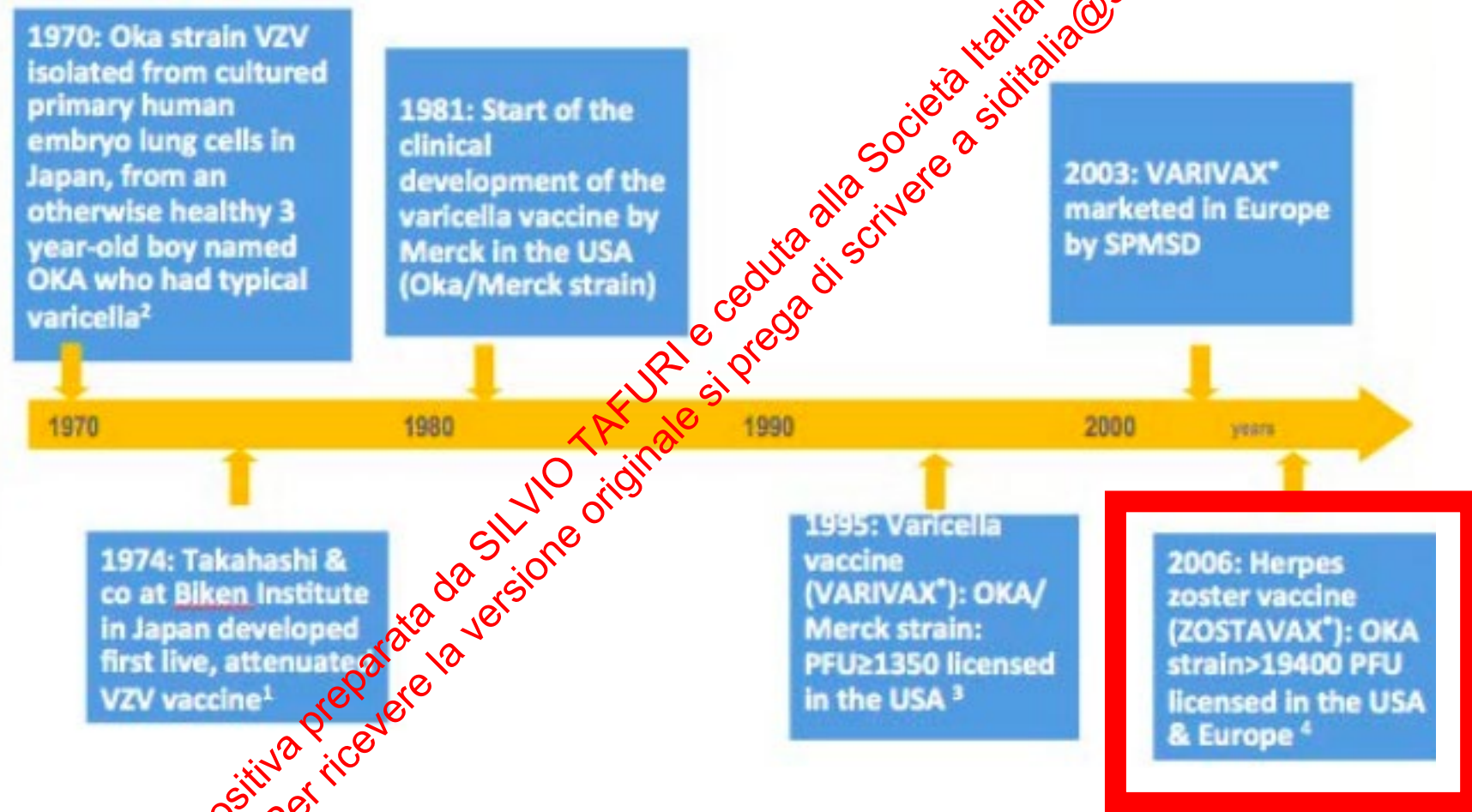
Affiliations + expand

PMID: 36149780 DOI: [10.2337/dc21-2053](#)

Analisi di corte retrospettiva:

- Nei pazienti con DM2 una probabilità quasi doppia di ricevere una diagnosi di HZ
- Aumento dell'utilizzo delle risorse e dei costi sanitari.
- Età fattore predittivo più importante per le complicanze legate all'HZ

La storia del vaccino anti-varicella zoster virus (VZV)



Diapositiva preparata da SILVIO TAFURI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Breve storia della vaccinazione anti-HZ

- Marzo 2006: FDA approva il primo vaccino anti-HZ vivo attenuato
- Maggio 2006: EMA approva il vaccino anti-HZ vivo attenuato
- Esperienza pilota di offerta del vaccino anti-HZ in Sicilia (2006)

Practice Guidelines > Immunità Pubbl. Jan-Feb 2014;70(1):111-27.

[Herpes Zoster and its prevention in Italy. Scientific consensus statement]

[Article in Italian]

Elisabetta Franco ¹, Giovanni Gabutti ², Paolo Bonanni ³, Michele Conversano ⁴,
Maurizio Ercolani Stefano Valente ⁵, Antonio Ferro ⁶, Giancarlo Icardi ⁷,
Marzia Lazzari Antonio Volpi ¹, Stefania Maggi ⁸, Alessandro Rossi ⁹, Silvestro Scotti ¹⁰,
Francesco Vitale ¹¹, Donato Greco ¹², Italian Universities and Epidemiology

Affiliations + expand

PMID: 24770367

Abstract

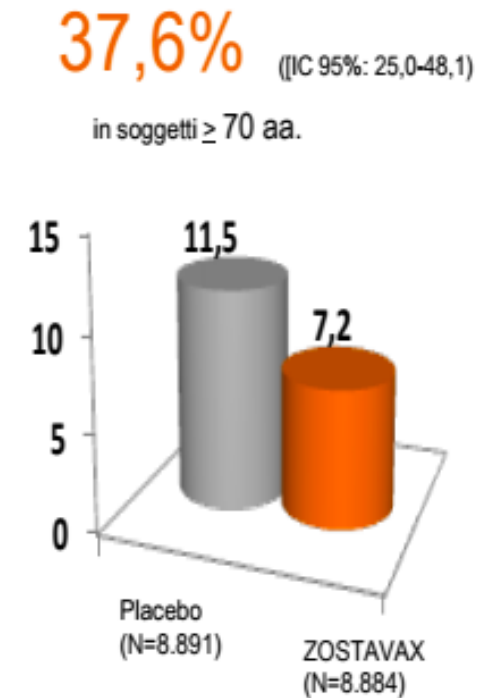
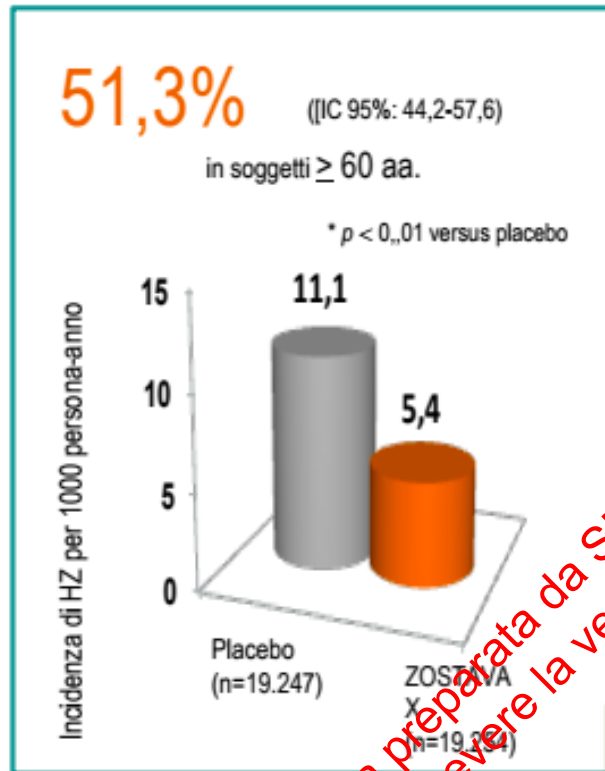
In this paper, an Italian group of experts presents a revision of the available data about epidemiology and prevention of Herpes Zoster (HZ). HZ is an acute viral diseases caused by the reactivation of Varicella Zoster Virus (VZV). HZ is characterized by neurological and dermatological symptoms with a dermatomeric localization. The reactivation of the virus from the latent status in the sensitive ganglia increases with age and failing cell mediated immunity. In Europe, more than 95% of adults presents antibodies against VZV. Incidence of HZ is similar all over the world, related to the age of the population: from 2-3/1000 persons/year in the age group 20 to 50 years to 5/1000 in the 60 years old, 6-7/1000 between 70 and 80 up to >1/100 in older than 80. In Italy, about 157,000 new cases of HZ are estimated every year with an incidence of 6.3/1000 persons/year mostly in older adults. Among the hospitalized cases, 60% are over 65 years of age. The more frequent and severe complication of HZ is post herpetic neuralgia (PHN), characterized by severe localized pain lasting at least 3 month after the beginning of the acute phase. The pain is responsible for a sharp decrease in the quality of life. In Europe, PHN is described in 2.6-27% of HZ cases. In Italy, data obtained by a network of General Practitioner show PHN in 20.6% of HZ patients, while 9.2% of the patients still presents PHN at 6 months. The more frequent localization is thoracic; when the virus reactivate at the level of the ophthalmic division of the trigeminal nerve most patients develop ocular complications. The clinical and therapeutical managements of HZ patients is difficult and the results are often poor. Prevention of HZ e PHN in the population over 50 years is possible using a live attenuated vaccine containing VZV (Oka/Merck strain, not less than 19.400 plaque forming units), available since 2006. Efficacy of anti-HZ vaccine was demonstrated in two large clinical trials that showed a 51% reduction in the incidence of HZ and a 61% decrease of the burden of illness. Incidence of PHN showed a reduction of 67% in immunized subjects. Long-term follow-up showed a persistence of the protection even if a decrease was noted in older subjects and with time. Effectiveness studies confirm the data of clinical trials and numerous pharmaco-economical evaluation show a favorable profile of HZ vaccine. The vaccine is recommended in USA, Canada and some European countries for people over 60. The expert group concluded that HZ and PHN represent an important clinical and Public Health problem in Italy and that the possibility to prevent them should be carefully evaluated.

Diapositiva preparata da SU VIO TAFURI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a afiditalia@sidiitalia.it

Vaccino vivo attenuato: caratteristiche

- **vivo attenuato**
- È costituito da virus della Varicella-zoster, Ceppo Oka/Merck, non meno di **19.400 unità formanti placca** prodotto su cellule diploidi umane (MRC-5)
- Indicato per persone **a partire dai 50 anni di età**
- **Previene l'infezione da herpes zoster** e il dolore prolungato ai nervi che segue la malattia (**nevralgia post-herpetica**)
- **Non è indicato per la prevenzione dell'infezione primaria da varicella** e non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Effectiveness del vaccino vivo attenuato nella prevenzione dell'Herpes Zoster



Oxman MN et al. N Engl J Med, 2005

La vaccinazione anti-HZ nel PNPV 2017-19

Soggetti di età ≥ 65 anni

La terza vaccinazione rilevante per il soggetto anziano è quella contro l'Herpes zoster. Tale immunizzazione è in grado di ridurre di circa il 65% i casi di nevralgia post-erpetica, che è una delle complicanze più frequenti e debilitanti della malattia, e circa il 50% di tutti i casi clinici di zoster. La coorte cui la vaccinazione deve essere offerta attivamente è rappresentata dai soggetti di 65 anni di età. Come per le precedenti fasce di età, possono sussistere particolari condizioni di

Diapositiva preparata da SILVIO INFANTE e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

La vaccinazione anti-HZ nel PNPV 2017-19

PNPV 2017-2019

Vaccinazione anti-zoster

L'Herpes Zoster è una malattia debilitante causata dalla riattivazione del VZV silente nei gangli del sistema nervoso.

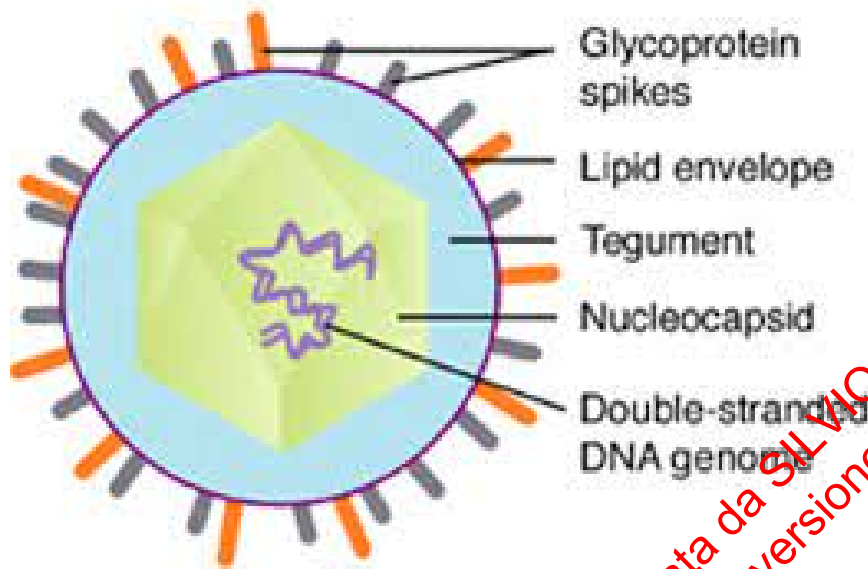
La presenza di alcune patologie può aumentare il rischio di patologia da herpes zoster o aggravarne il quadro sintomatologico. Oltre alla fascia d'età anziana la vaccinazione va quindi offerta in presenza di:

- Diabete mellito
- Patologia cardiovascolare
- BPCO
- Soggetti destinati a terapia immunosoppressiva

>50 anni



La glicoproteina E

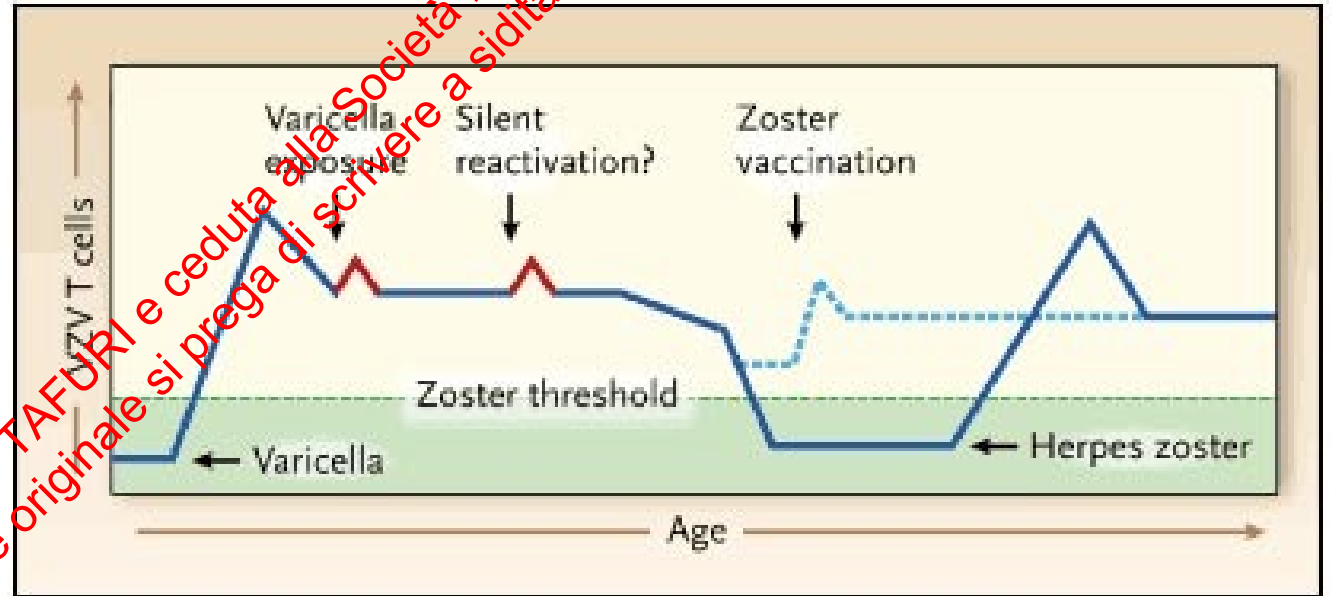


- VZV può presentare dalle 70 alle 230 proteine di superficie, tra le quali diverse glicoproteine
- Le glicoproteine di superficie possono essere espresse anche dalle cellule infette
- La glicoproteina E è la proteina maggiormente rappresentata sulla superficie di VZV

Diapositiva preparata da **SILVIO TAFURI** e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

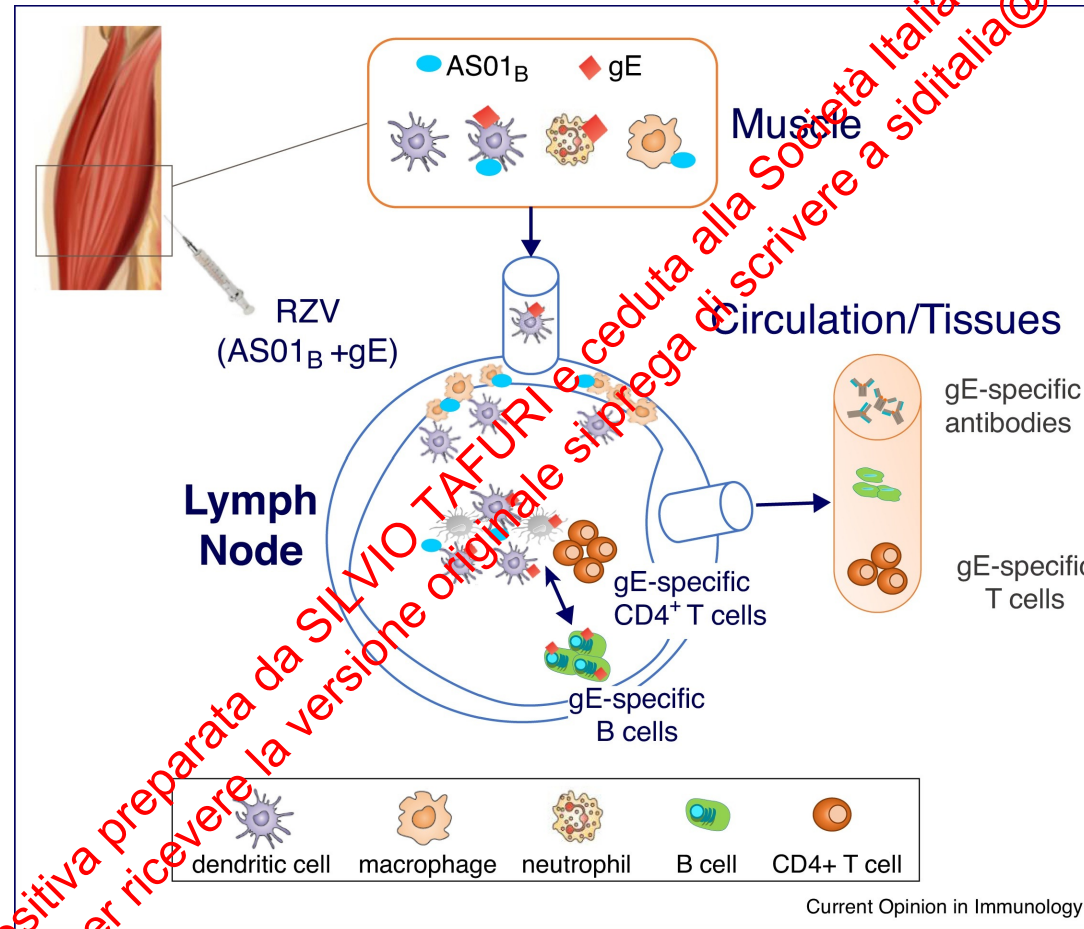
La glicoproteina E

- gE è target sia degli **anticorpi neutralizzanti** che dei **linfociti T** durante l'infezione naturale da VZV
- In particolare, il ruolo di attivazione dei linfociti T sembra cruciale nella prevenzione dello zooster

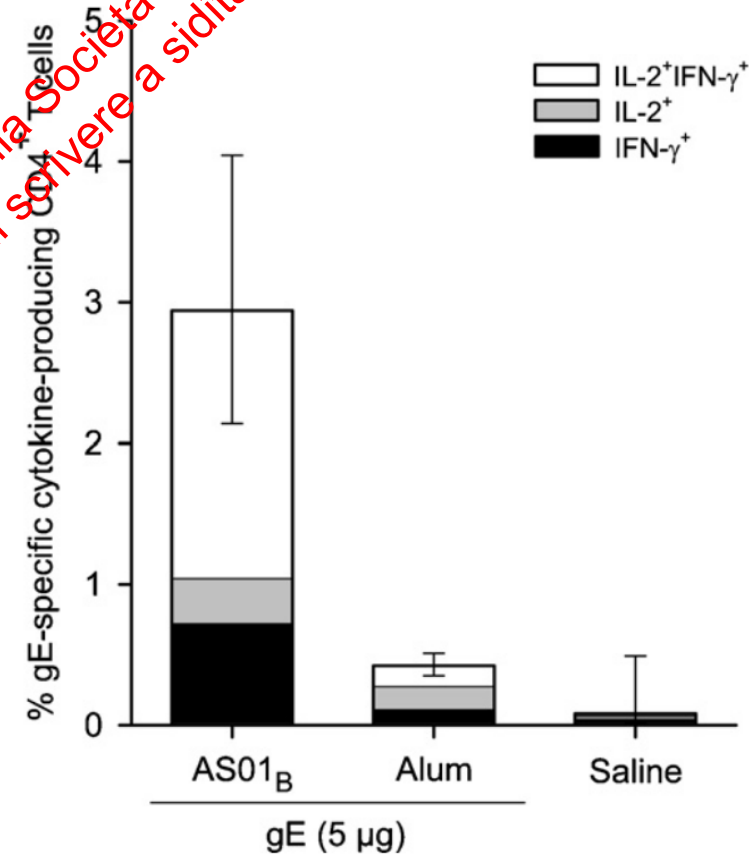
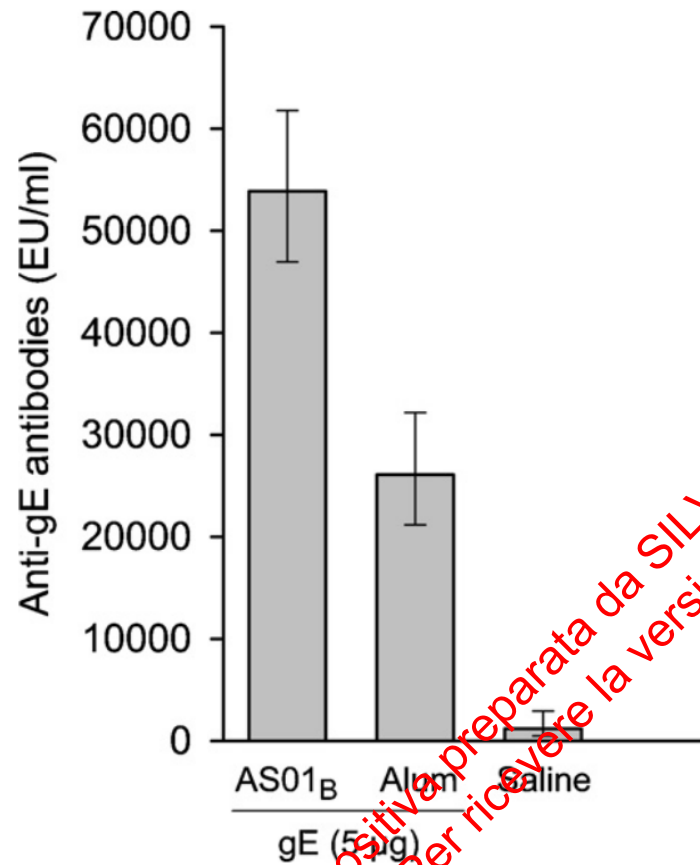


Diapositiva preparata da SILVIO TAFURI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il ruolo dell'adiuvante



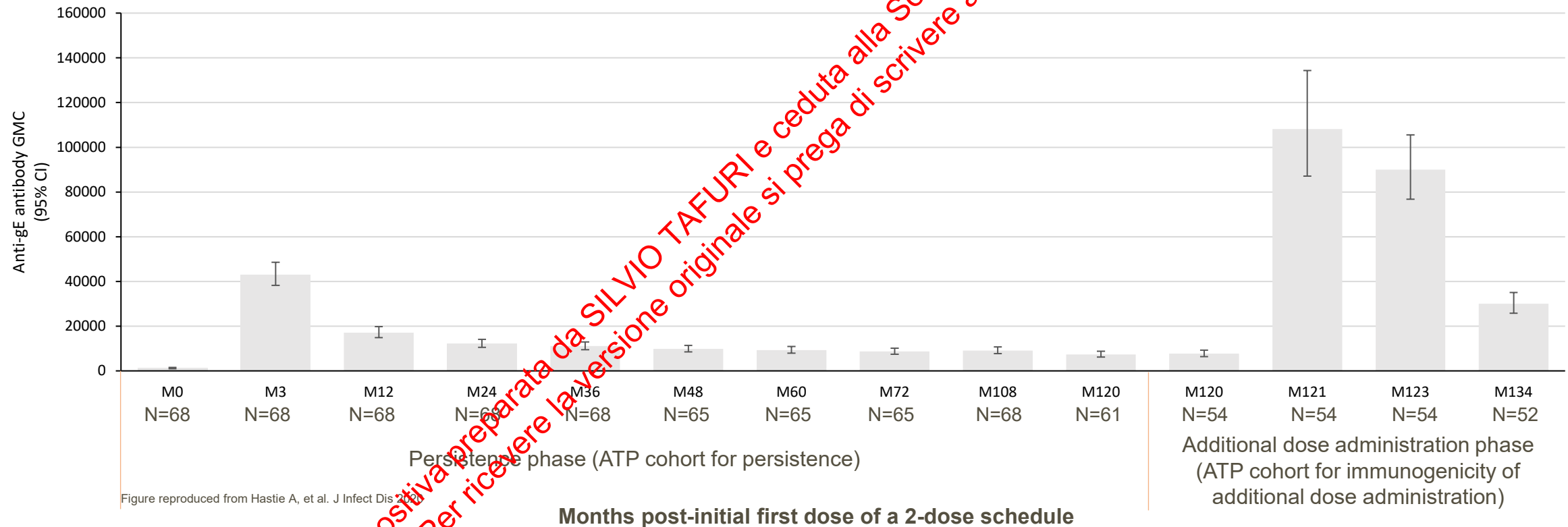
Il ruolo dell'adiuvante



Humoral immune responses up to 10 years post-initial RZV vaccination¹

Anti-gE antibody GMCs

- Ten years post-initial vaccination, humoral immune responses remained 6.0-fold above pre-initial vaccination levels (anti-gE antibody GMCs).
- Responses increased substantially post-additional dose 1 to higher levels than those elicited post-dose 2 of the initial vaccination course, demonstrating the ability of RZV to induce strong anamnestic immune responses

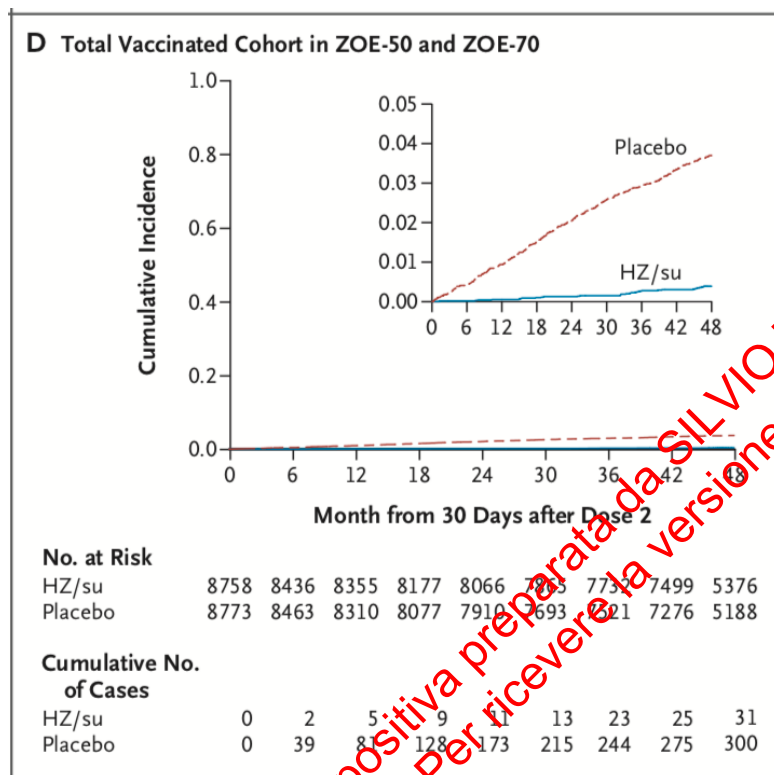


ATP, according to protocol; CI, confidence interval; GMC, geometric mean concentration; M, month; N, number of participants with available results.

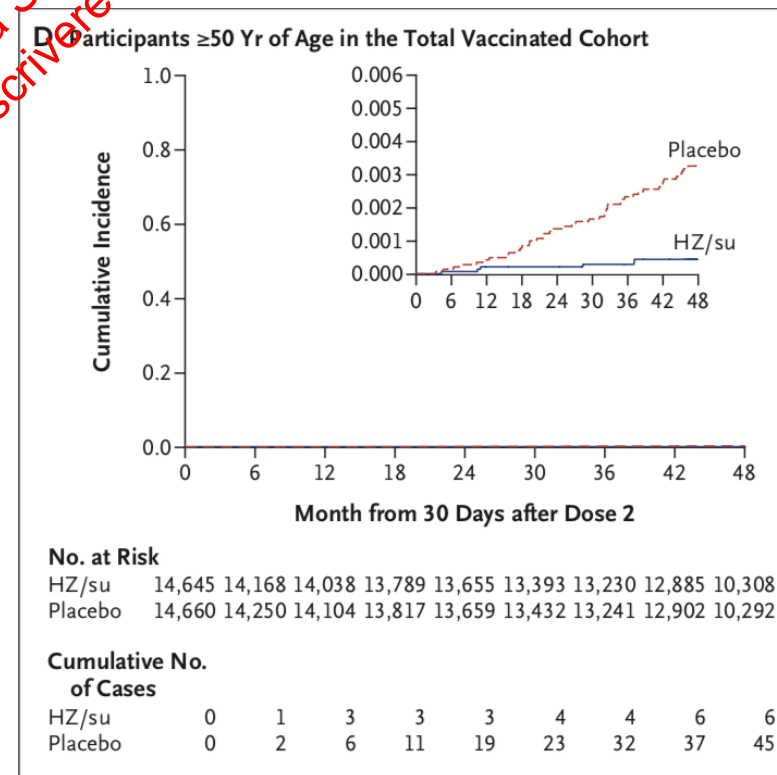
1. Hastie A, et al. J Infect Dis 2020;jjaa300. doi:10.1093/infdis/jjaa300.

Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older

Herpes-Zoster



Post-Herpetic Neuralgia



4. INFORMAZIONI CLINICHE

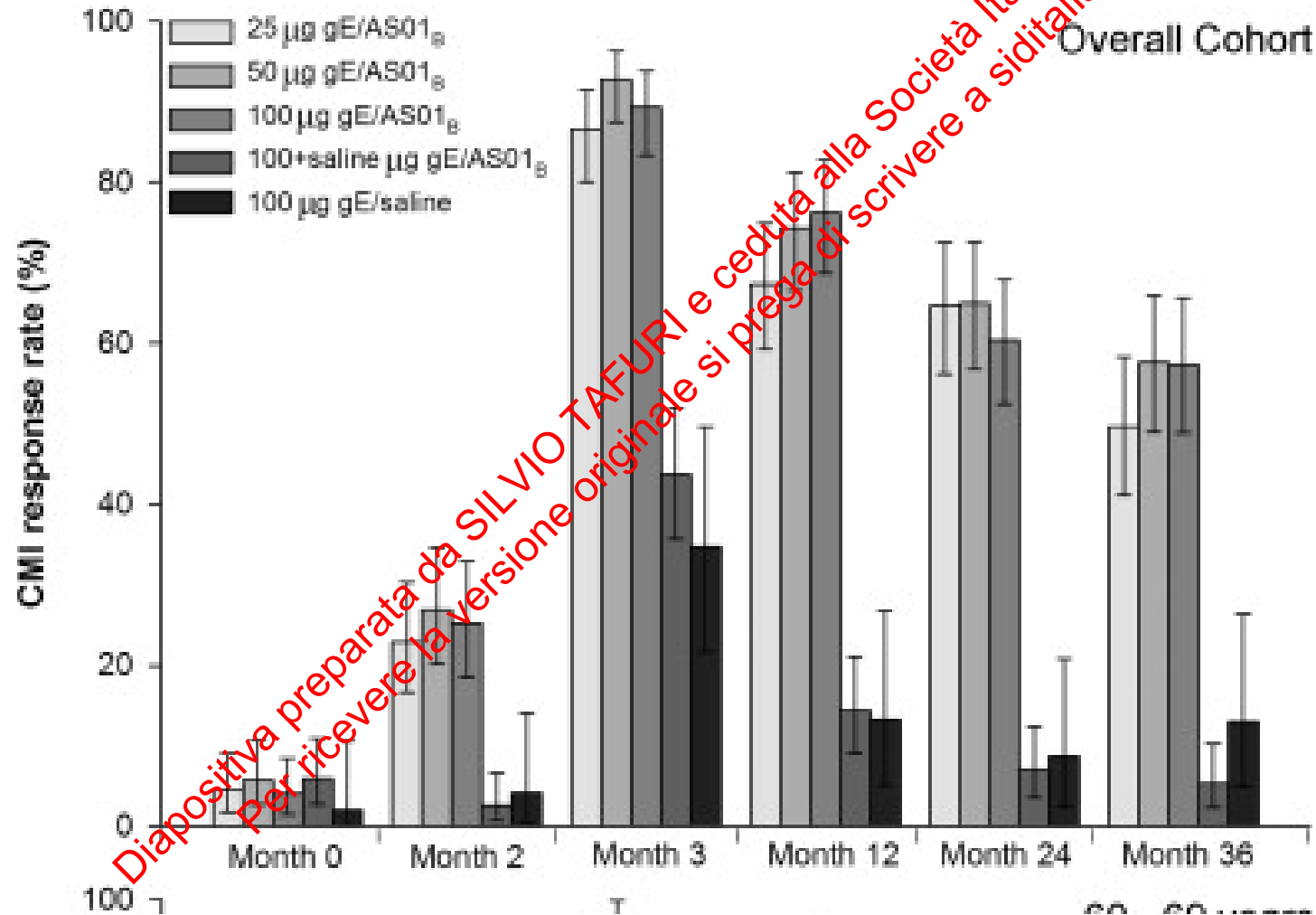
4.1 Indicazioni terapeutiche

Shingrix è indicato per la prevenzione dell'herpes zoster (HZ) e della nevralgia post-erpetica (PHN), in:

- adulti di età pari o superiore a 50 anni
- adulti di età pari o superiore a 18 anni ad aumentato rischio di HZ.

Diapositiva preparata da SILVIO TAFURI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il razionale della II dose



The Journal of Infectious Diseases

A Phase 1/2 Clinical Trial Evaluating Safety and Immunogenicity of a Varicella Zoster Glycoprotein E Subunit Vaccine Candidate in Young and Older Adults

Isabel Leroux-Roels , Geert Leroux-Roels, Frédéric Clement, Pierre Vandepapelière, Ventzislav Vassilev, Edouard Ledent, Thomas C. Heineman 

Abstract

Background. An adjuvanted recombinant varicella zoster virus (VZV) subunit vaccine is being developed for the prevention of herpes zoster and its complications.

Methods. In a phase I/II open-label, randomized, parallel-group study, older adults (50–70 years) received 2 doses 2 months apart of an adjuvanted recombinant glycoprotein E vaccine (HZ/su; $n = 45$), a live attenuated Oka strain VZV vaccine (OKA; $n = 45$), or HZ/su and OKA administered concomitantly ($n = 45$). To evaluate safety prior to administration in older adults, young adults (18–30 years) were vaccinated with 2 doses 2 months apart of HZ/su ($n = 10$) or OKA ($n = 10$). Safety and immunogenicity were assessed up to 42 months for older adults immunized with HZ/su and up to 12 months for all others.

Results. Few grade 3 events and no severe adverse events were reported. Fatigue, myalgia, headache, and injection site pain were the most common solicited reactions for HZ/su and occurred more frequently than with OKA. CD4⁺ T-cell and humoral immune responses were much higher with HZ/su than with OKA and remained elevated until 42 months. Addition of OKA to HZ/su did not increase immunogenicity.

Conclusions. In this study, HZ/su adjuvanted subunit vaccine was well tolerated and more immunogenic than a live attenuated VZV vaccine.

Clinical Trial registration. NCT00492648 and NCT00492648

Diapositiva preparata da SILVIO TAFURI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a stafuri@siditalia.it.

Efficacia vaccinale: dalle certezze del passato all'attesa di risultati ancora migliori

ZVL was effective in preventing herpes zoster in people with comorbidities, including diabetes: vaccine effectiveness **49,8%** (45,1–54,1; three studies)



The pooled vaccine effectiveness for **RZV** against herpes zoster in adults was **79,2%** (57,6–89,7; two studies)

Meta-Analysis > Lancet Healthy Longev. 2022 Apr;3(4):e263–e275.

doi: 10.1016/S2666-7568(22)00039-3. Epub 2022 Apr 4.

Post-licensure zoster vaccine effectiveness against herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults: a systematic review and meta-analysis

James F Mbinta ¹, Binh P Nguyen ², Prosper Mandela A Awuni ³, Janine Paynter ⁴, Colin R Simpson ⁵

Affiliations + expand

PMID: 36098300 DOI: 10.1016/S2666-7568(22)00039-3



Diapositiva preparata da SILVIO TAFURI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a silvia@siditalia.it

La proposta di aggiornamento del PNPV

Vaccinazione antizoster

Oltre alla fascia d'età anziana la vaccinazione è raccomandata ai seguenti soggetti:

- Soggetti con diabete mellito
- Soggetti con patologia cardiovascolare previa valutazione del rischio
- Soggetti con BPCO e asma bronchiale

È raccomandata per le seguenti ulteriori seguenti condizioni purché venga utilizzato il vaccino anti HZV ricombinante adiuvato (RZV):

- Soggetti con immunodeficienza congenita/acquisita o destinati a terapia immunosoppressiva
- Soggetti con insufficienza renale cronica ed in dialisi
- Soggetti con recidive o con forme particolarmente gravi di Herpes Zoster

Si sottolinea che il vaccino a virus vivo attenuato (ZVL) è indicato dai soggetti di 50 e più anni, mentre quello adiuvante ricombinante a partire dai 18 di età.

Dosaggio: ZVL singola dose. RZV due dosi (0, 2-6 mesi).

Per concludere

quotidianosanità.it **Scienza e Farmaci**

Home | Cronache | Governo e Parlamento | Regioni e Asl | Lavoro e Professioni | Scienza e Farmaci | Studi e Analisi | Arc

ASSIMEDICI® #INSIEMECON

VOTA L'ECCELLENZA

LIFE SCIENCE EXCELLENCE AWARDS 2021

POPULAR SCIENCE

Tweet | Condividi | Condividi 90 | stampa

Le vaccinazioni nelle persone fragili. Dobbiamo risposte

di C.d.F.

Le persone fragili presentano un maggiore rischio di incorrere in complicanze, se affette da una malattia infettiva. La prevenzione è quindi fondamentale. Bisogna però valutare il vaccino giusto, in termini di efficacia e sicurezza, al momento giusto, come sottolineano gli esperti intervenuti all'incontro online sul tema svoltosi lo scorso 24 marzo.



Grazie per l'attenzione