

Webinar



LE VACCINAZIONI RACCOMANDATE NEL PAZIENTE DIABETICO: FOCUS VACCINAZIONE ANTI HZ

7 dicembre 2022
17.30 / 19.30

con la collaborazione scientifica di



Francesco Vitale

Università degli Studi di Palermo

**Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute, Materno Infantile,
Medicina Interna e Specialistiche di Eccellenza
“G. D'Alessandro”**

Dichiarazione conflitto di interessi

***Francesco Vitale è ordinario di Igiene
all'Università degli studi di Palermo***

- è stato componente di advisory board per GSK, Pfizer, MSD, Sanofi, Moderna, Janssen,
- ha ottenuto contributi per studi epidemiologici su malattie prevenibili da vaccini
- è stato relatore a Congressi regionali, nazionali e internazionali su invito di GSK , Pfizer, Sanofi, MSD, Sequirus, Moderna, Janssen



CODICE ETICO S.It.I.



PREMESSA:

Le patologie croniche sono associate a maggior rischio di infezioni

Maggiori comorbidità =
maggior rischio di infezioni

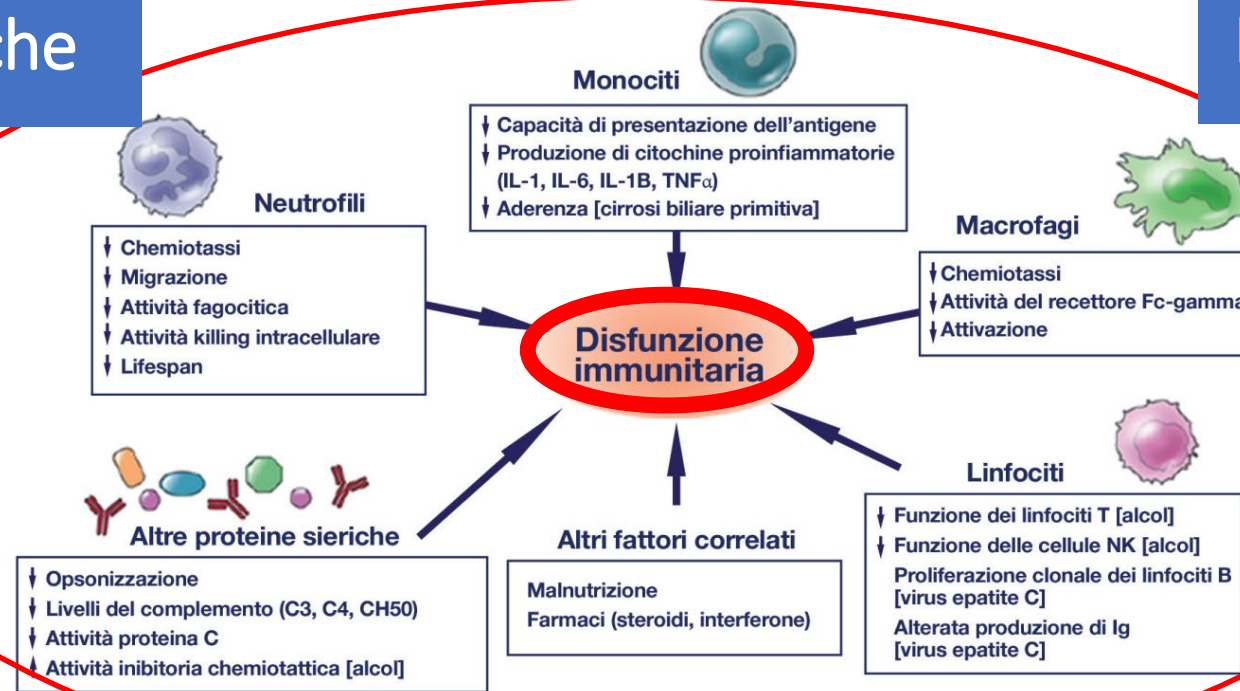
Patologie cardiache

Epatopatie croniche

Diabete

BPCO

ASMA



I soggetti con condizioni croniche o immunodeficienze rappresentano una sfida per la vaccinazione



La risposta immunitaria ai vaccini può essere subottimale



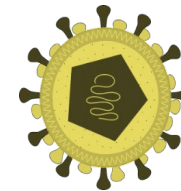
Potrebbero essere più suscettibili alle malattie infettive³

Strategie per affrontare queste sfide

Sviluppo di una **protezione indiretta** grazie a elevati tassi di immunizzazione nelle altre popolazioni target



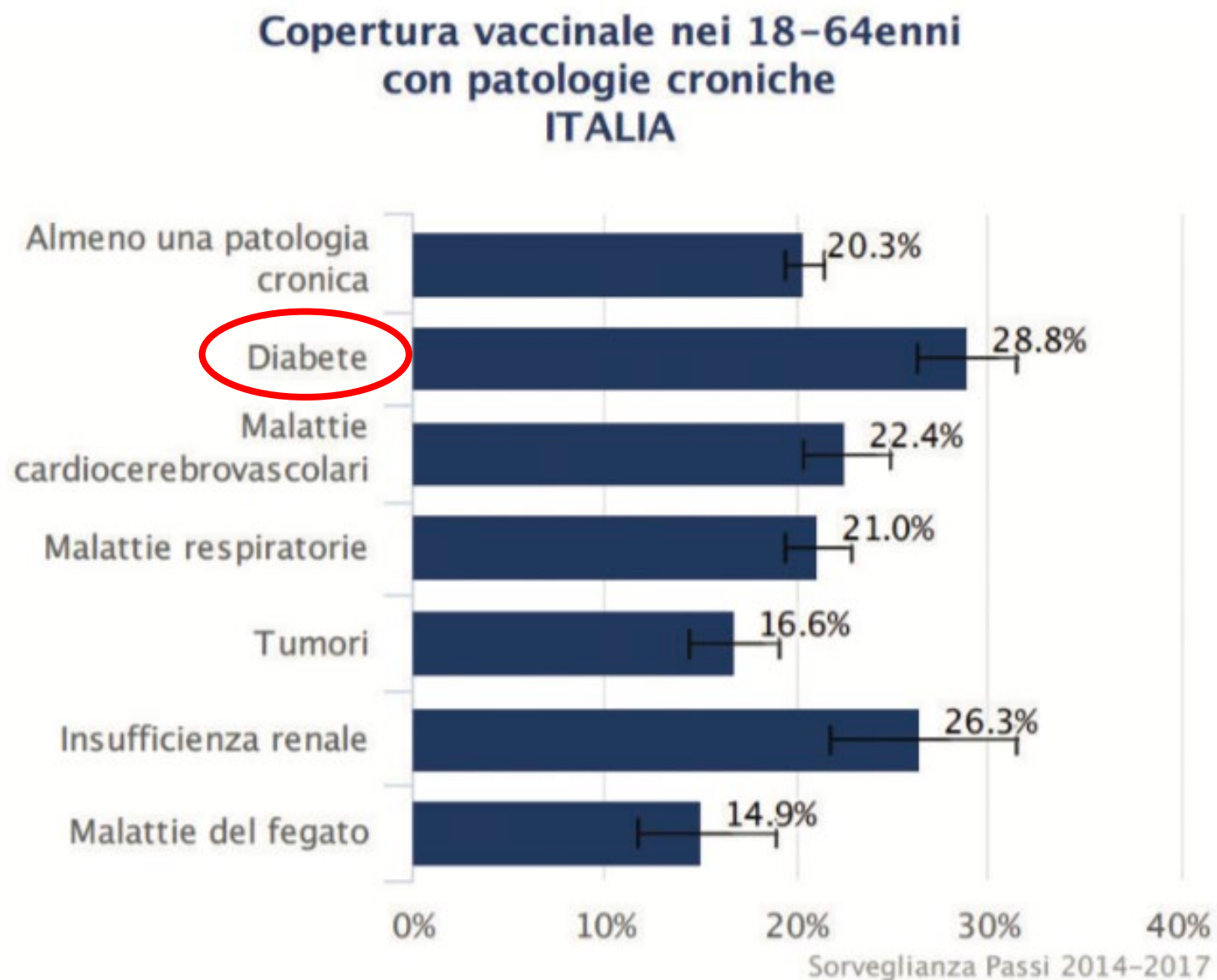
Sviluppo ed utilizzo di **vaccini**, specifici per le esigenze dei soggetti ad alto rischio



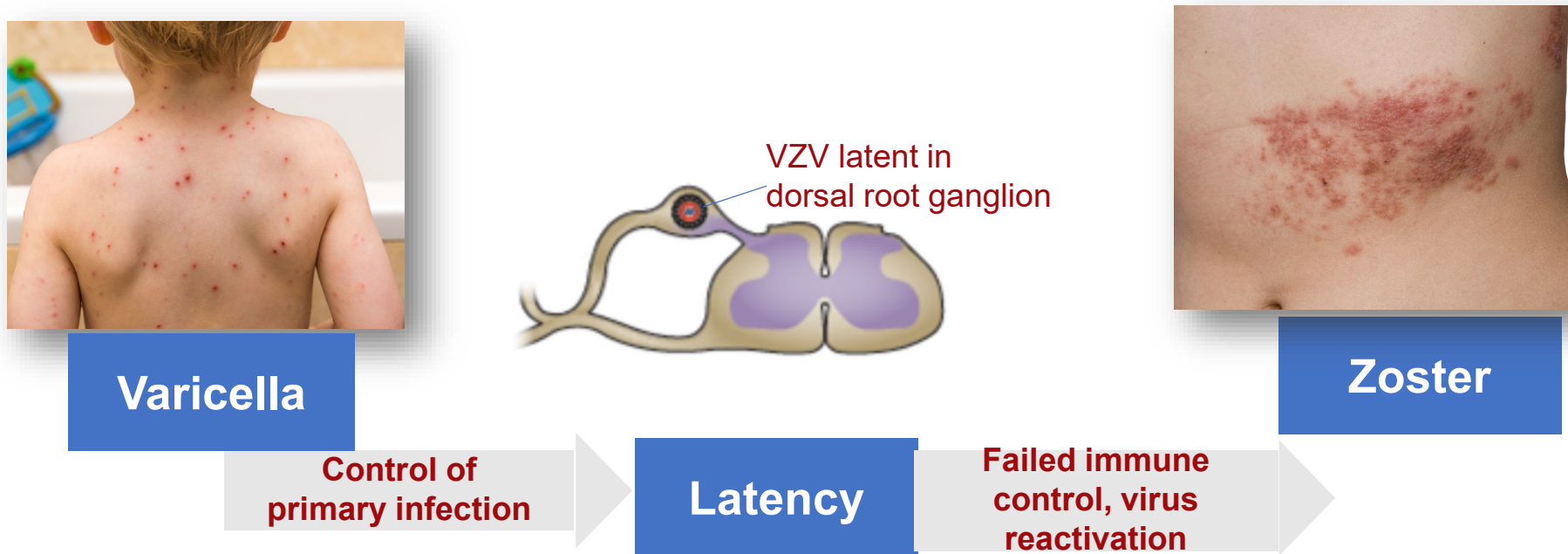
- 

- <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-7-immunization-persons-with-chronic-diseases.html#p3c6a8>

Tuttavia, le coperture vaccinali sono piuttosto basse nei soggetti a rischio...



L'Herpes Zoster: Una malattia che viene da lontano e diventa quasi inevitabile nell'adulto



- *Il 99,5% degli adulti sopra i 50 anni di età è infetto con il VZV ed a rischio di contrarre lo Zoster*
- *1 persona su tre in questa fascia di età svilupperà lo Zoster nel corso della vita*
- *Il tasso di incidenza è simile in diverse aree del Mondo e si contano circa 1 milione di casi annui negli USA, 1,7 milioni in Europa, 1,5 in Cina.*

L'HZ impatta pesantemente sulla qualità di vita del singolo paziente...

Lo Zoster:

- provoca perdita di autonomia¹
- ha un impatto sulla famiglia e sul ricorso a strutture di lungodegenza¹
- si associa ad anoressia e **insonnia**³
- provoca problemi cognitivi e isolamento sociale²
- l'ansia e la depressione secondarie complicano il trattamento e rallentano la guarigione
- peggiora il declino funzionale²



Con una incidenza correlata direttamente con l'aumento dell'età...

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy:
A retrospective, population-based study

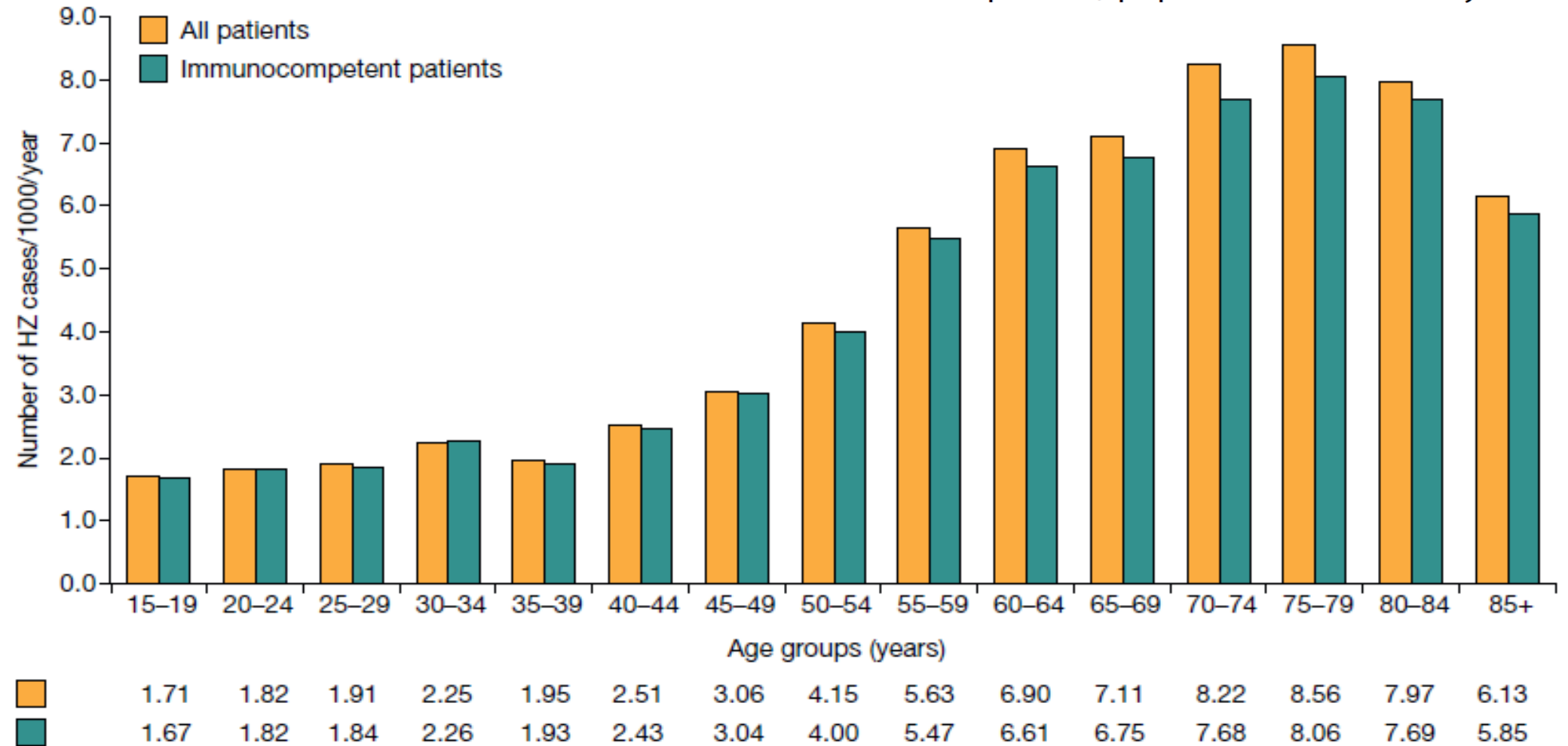


Figure 1 Incidence of HZ in the general adult (≥ 15 years) and immunocompetent adult populations in Italy.

...ma anche con le co-morbosità, tra cui il diabete, sia in soggetti ospedalizzati...

Risk of Herpes zoster in patients with underlying diseases

Table 3 Risk of Herpes zoster in the comparison cohort, 2001–2007 (*n* = 55,492)

Disease or status	1,000 person-years	Disease		Comparison patients		Univariate		Multivariate	
		HZ (+)	HZ (–)	HZ (+)	HZ (–)	Hazard ratio (95% confidence interval)	<i>p</i> -value	Hazard ratio (95% confidence interval)	<i>p</i> -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	1.88 (1.34–2.63)	0.000	2.17 (1.53–3.08)	0.000
Breast cancer	17.3	19	1,450	750	53,273	1.62 (1.03–2.56)	0.038	2.34 (1.48–3.72)	0.000
Esophageal cancer	74.1	9	298	760	54,425	2.70 (1.40–5.20)	0.003	4.05 (2.09–7.84)	0.000
Gastric cancer	26.9	37	1,740	732	52,983	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	659	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	3.45 (2.10–5.66)	0.000	1.30 (0.75–2.25)	0.350
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	15,693	487	39,030	1.64 (1.41–1.90)	0.000	1.93 (1.66–2.26)	0.000
Renal failure	56.3	73	2,504	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	198	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
Female	29,494	396	29,098	373	25,625	0.81 (0.71–0.94)	0.004	0.90 (0.78–1.05)	0.184

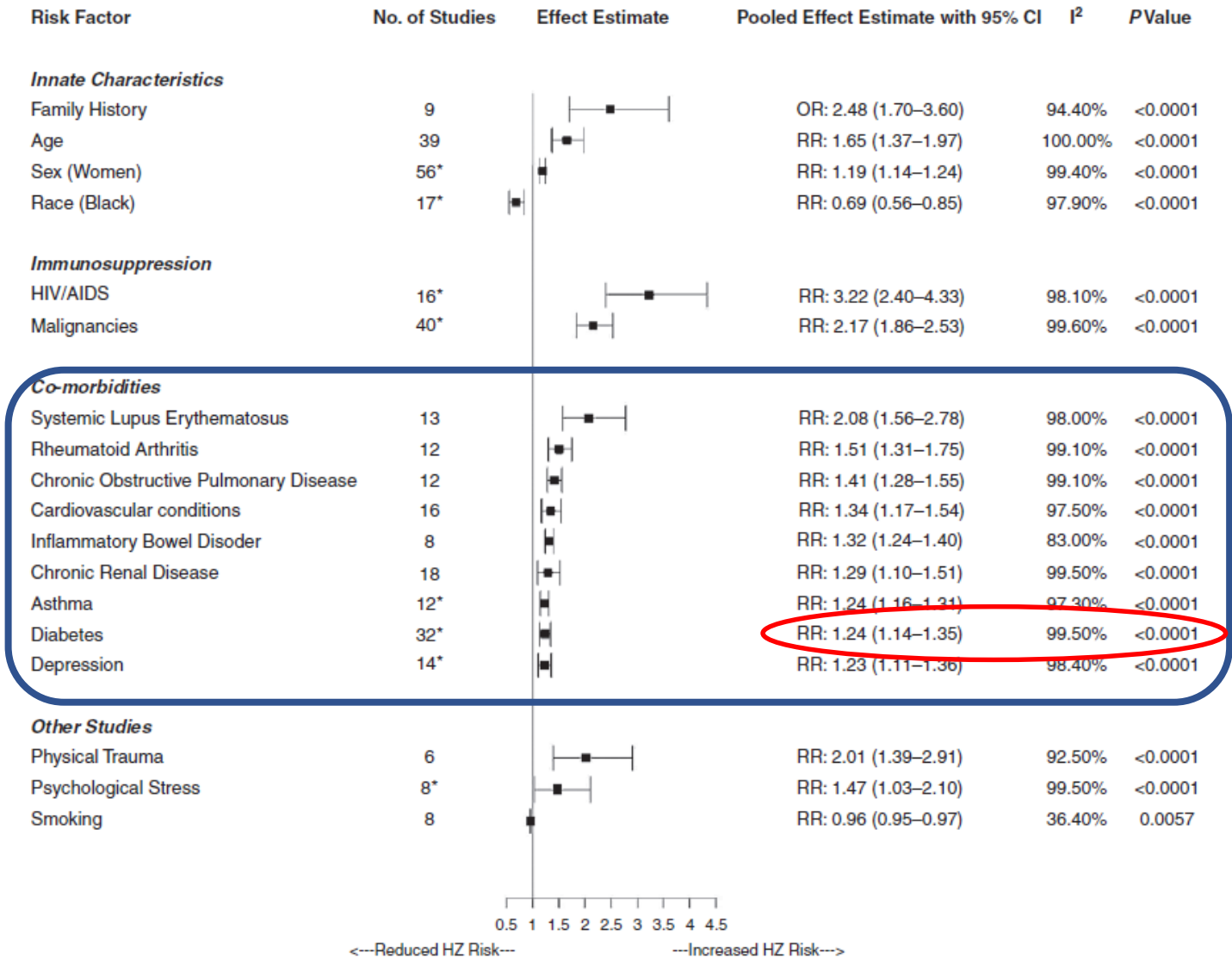
Significant associations were found between HZ and patients with one of 14 underlying diseases—brain tumor, lung cancer, breast cancer, esophageal cancer, gastric cancer, colorectal cancer, gynecologic cancer, malignant lymphoma, SLE, RA, DM, hypertension, renal failure, and disk hernia—compared to patients with none of these diseases in this cohort. Three underlying diseases (Sjögren's syndrome, cataract, depression) and female subjects showed no significantly higher risk of HZ.

...che in popolazione generale...

Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis

Fawziah Marra, Kamalpreet Parhar, Bill Huang, and Nirma Vadlamudi
Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

88 studi caso-controllo, di coorte e cross-sectional inclusi nell'analisi (N = 3, 768 691 casi di HZ)
Nel caso della malattia diabetica il rischio aumenta del 24%



HZ/su, herpes zoster subunit vaccine; ZOE, phase III zoster efficacy trials.

Figure 2. Pooled analysis of the risk of herpes zoster.

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](#)

Dall'analisi dei tre maggiori database assicurativi per la salute in U.S. il binomio Diabete HZ...attenti a quei 2 ?



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.

Alta prevalenza e incidenza di Diabete di tipo 2 in U.S.

Incrementata incidenza di HZ nel Diabete di tipo 2

Incremento costi di assistenza per HZ nel Diabete di tipo 2

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

La Società Scientifiche hanno emanato raccomandazioni vaccinali per i pazienti diabetici

Effettuare le vaccinazioni di routine per i bambini e gli adulti con diabete secondo le raccomandazioni nazionali in relazione alla età. **III A**

La vaccinazione anti-morbillo/parotite/rosolia è raccomandata in tutte le persone con diabete, anche in età adulta, in assenza di accettabili evidenze di immunità verso anche una sola delle tre patologie incluse nel vaccino **III A**

Effettuare annualmente la vaccinazione influenzale in tutti i soggetti con diabete di età superiore ai 6 mesi. **III A**

La vaccinazione contro la polmonite è raccomandata per tutte le persone con diabete fino a 64 anni, con le modalità previste dalla normativa nazionale. **III A**

Ad età superiore ai 65 anni somministrare il vaccino pneumococcico coniugato (PCV13) almeno un anno dopo la vaccinazione con PPSV23, quindi una altra dose di PPSV23 almeno un anno dopo PCV13 ed una ulteriore dose di PPSV23 almeno 5 anni dopo l'ultimo PPSV23. **III B**

La vaccinazione anti-meningococcica è raccomandata in tutti i pazienti con diabete di tipo 1. **III A**

Effettuare la vaccinazione contro l'epatite B nei pazienti non vaccinati di età compresa tra i 19 e 59 anni. Considerare inoltre la vaccinazione anche per i pazienti non vaccinati di età ≥ 60 anni. **III B**

La vaccinazione contro Herpes Zoster è consigliabile in tutte le persone anziane con diabete **III B**

La vaccinazione anti Zoster è ormai un obiettivo stabile del PNPV 2017-19

Il calendario vaccinale

[illegible]

VACCINO ANTI- HERPES ZOSTER

Obiettivi di raggiungimento copertura
PNPV 2017-2019

Fascia d'età	Vaccinazione	2017	2018	2019
> 64 aa	Herpes Zoster	20%	35%	50%

L'obiettivo: raggiungimento del 50% di soggetti vaccinati per H. Zoster entro il 2019

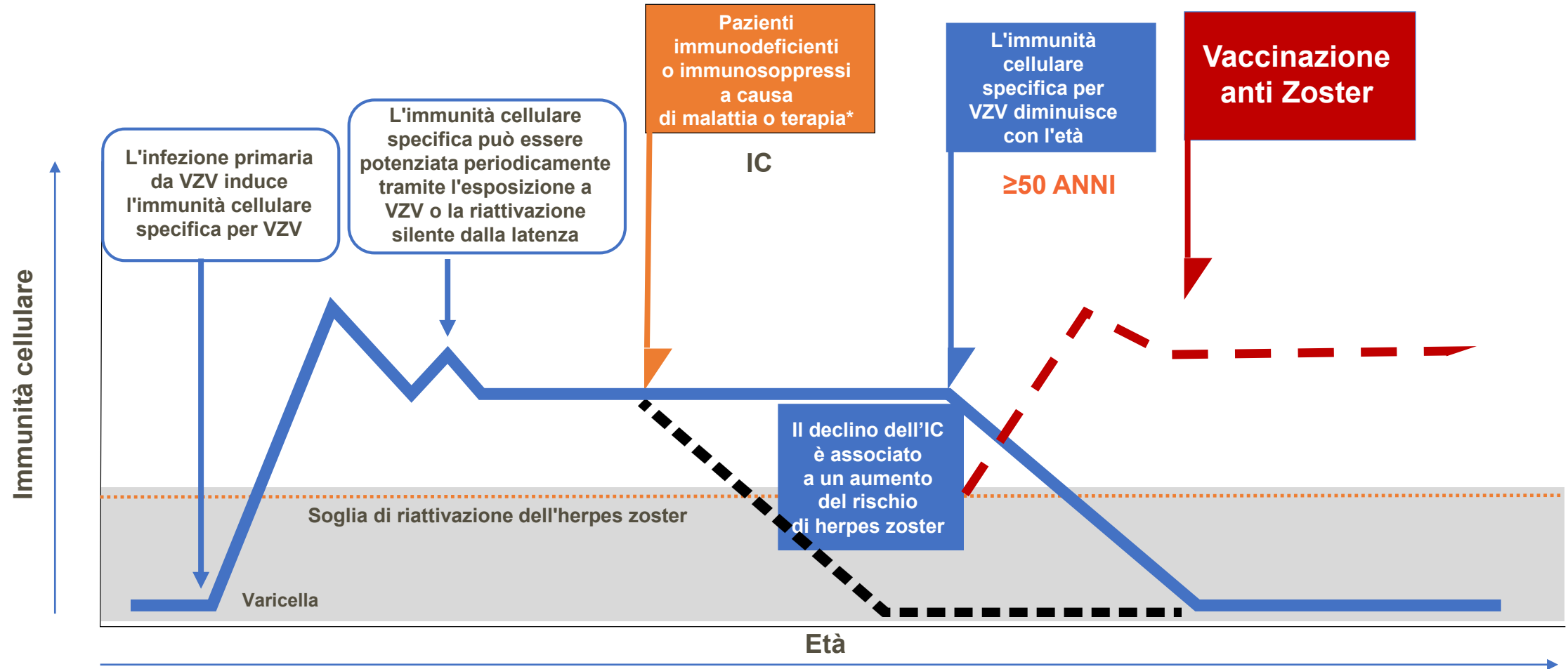
**OBIETTIVO MAI RAGGIUNTO NE' TANTOMENO
SFIORATO !!!**

Vaccinare contro lo Zoster è importante...perché...

- *La Vaccinazione sostiene la risposta immunitaria*
- *Modifica la “storia naturale” dell’infezione e della malattia*
- *Agisce su trasmissione infezione e severità patologia*

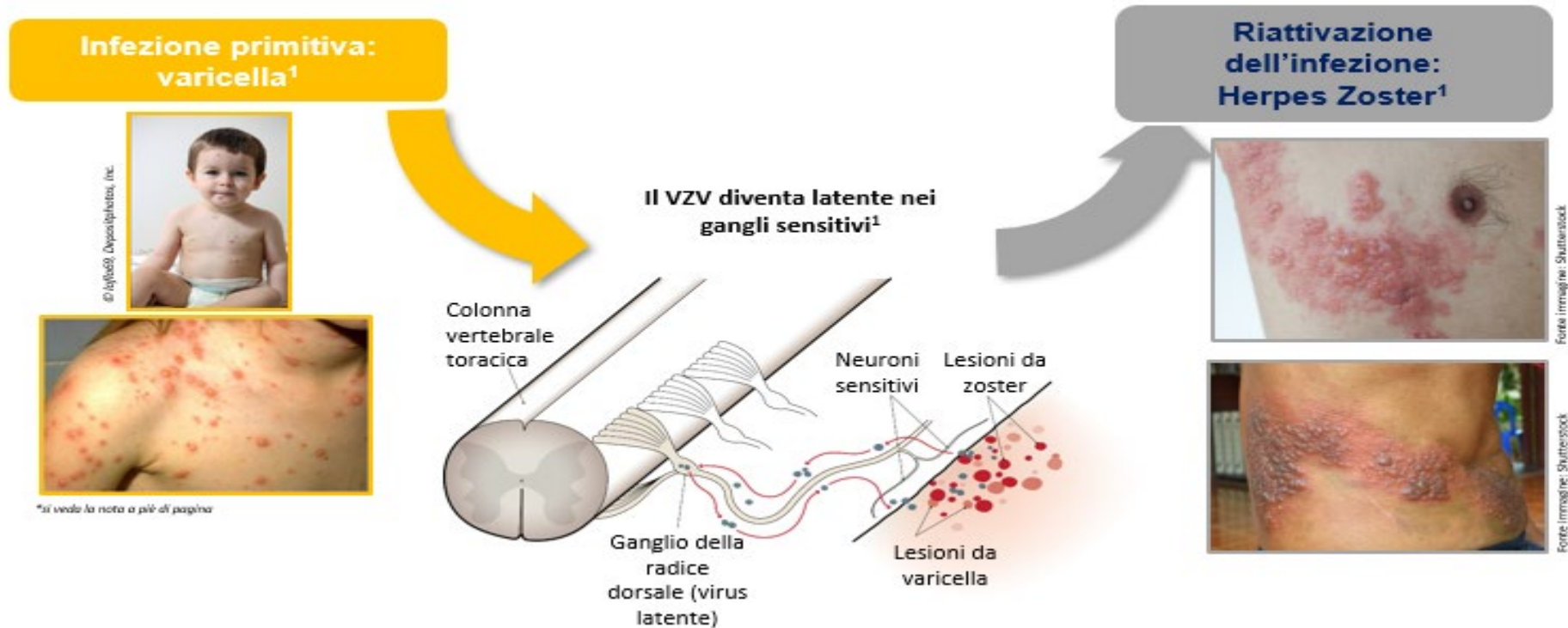


La vaccinazione cambia la storia naturale e il declino immunitario correlato ad età e condizioni di IC che aumentano il rischio di herpes zoster



Anche l'immunodeficienza causata da condizioni mediche o farmaci immunosoppressori può aumentare il rischio di herpes zoster
IC, immunocompromesso; VZV, virus della varicella zoster; YOA, anni di età

Soprattutto in soggetti fragili...per patologia



Circa il 99,5% degli adulti di età ≥40 anni mostra evidenze sierologiche di infezione da VZV e una persona su tre sviluppa HZ nel corso della vita

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.

Come vaccinare contro l'herpes zoster...

Vaccino HZ vivo attenuato (ZVL)

- Dose singola a partire dai 50 anni
- Controindicato in immunocompromessi
- **Riduzione incidenza zoster invers. proporzionale all'età dei vaccinati:**
 - 70% tra 50 e 59 anni,
 - 64% tra 60 e 69 anni,
 - 38% a 70 anni o più.
- **Riduzione incidenza di PNE**
 - 66% tra 60 e 69 anni
 - 67% a 70 anni o più
- **Effetti collaterali rilevati:**
 - Solo reazioni locali nel sito di inoculo
 - Reazioni sistemiche simili nei vaccinati Vs controlli (25 Vs 24%)

Vaccino tradizionale

Vaccino HZ ricombinante a sub-unità proteiche (RZV)

- Due dosi (0 e 2 mesi) a partire da 18 anni
- Raccomandato in immunocompromessi
- **Adiuvante AS01:** induce risposta infiammatoria locale e transitoria che promuove una elevata e duratura risposta anticorpale specifica antiVZV
- **Riduzione incidenza zoster non correlata all'età dei vaccinati:**
 - 96,6% tra 50 e 59 anni,
 - 97,4% tra 60 e 69 anni,
 - 97,9% a 70 anni o più.
- **Riduzione incidenza di PNE:**
 - 91,2% tra 50 e 69 anni
 - 88,8% >70 anni
- **Effetti collaterali rilevati:**
 - Reazioni locali e sistemiche lievemente più alte nei vaccinati che nei controlli

Vaccino innovativo

Effectiveness del vaccino VZL: i Dati della California con il vivo attenuato

- *Studio prospettico osservazionale svolto nella regione del Nord California*
- *1,355,720 soggetti inclusi nell'analisi di cui 392,677 vaccinati*
- *Osservazione fino ad 8 anni con Follow-up medio di 4.3 anni*

Table 4. Effectiveness of Zoster Vaccine Against Herpes Zoster, by Time Since Vaccination and Age at Vaccination, Kaiser Permanente Northern California, 2007–2014

Years Since Vaccination	Age Range, Years									
	50–59		60–69		70–79		≥80		All Ages Combined	
	VE ^a	95% CI	VE ^a	95% CI	VE ^a	95% CI	VE ^a	95% CI	VE ^a	95% CI
<1	64.6	55.1, 72.2	70.6	67.9, 73.2	64.5	60.5, 68.1	63.7	57.3, 69.1	67.5	65.4, 69.5
1 to <2	55.7	43.4, 65.3	48.8	44.5, 52.7	45.2	39.5, 50.3	41.8	31.9, 50.3	47.2	44.1, 50.1
2 to <3	58.1	37.9, 71.8	40.5	35.1, 45.5	36.8	29.9, 43.0	35.4	22.3, 46.3	39.3	35.4, 42.9
3 to <4	35.8	–54.7, 73.3	40.0	33.8, 45.6	44.2	36.9, 50.7	34.7	18.8, 47.5	41.0	36.6, 45.2
4 to <5			39.9	32.8, 46.2	32.6	23.6, 40.5	39.8	21.8, 53.7	37.2	32.1, 42.0
5 to <6			34.3	25.3, 42.2	29.1	18.3, 38.4	35.8	12.0, 53.2	32.6	26.2, 38.5
6 to <7			34.7	22.7, 44.7	26.9	12.3, 39.0	–1.9	–43.5, 27.6	29.2	20.5, 37.0
7 to <8			32.1	8.1, 49.9	21.8	–8.1, 43.5			31.8	15.1, 45.2

Abbreviations: CI, confidence interval; VE, vaccine effectiveness.

^a VE estimates are adjusted for sex, race, influenza vaccination, immune compromise status, outpatient visit frequency, the cost predictor, the herpes zoster risk score, and for age and calendar date, because risk sets were defined on a calendar timeline and stratified by year of birth.

L'efficacia del vaccino Anti-Zoster nella popolazione target **60-69 anni** raggiunge valori del **70.6%**, tendendo poi a diminuire con il passare degli anni.



Vaccino ZVL e prevenzione PHN

Long-term effectiveness of zoster vaccine live for postherpetic neuralgia prevention



Nicola P. Klein^{a,*}, Joan Bartlett^a, Bruce Fireman^a, Morgan A. Marks^b, John Hansen^a, Edwin Lewis^a, Laurie Aukes^a, Patricia Saddier^b

^a Kaiser Permanente Vaccine Study Center, One Kaiser Plaza, 16th Floor, Oakland, CA 94612, USA

^b Pharmacoepidemiology Department, Merck & Co., Inc., 2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, NJ 07033, USA

Effectiveness of zoster vaccine live against postherpetic neuralgia, overall, by time since vaccination and age at vaccination, Kaiser Permanente Northern California, 2007 to 2016.

	Age group at vaccination, Years				
	50–59 VE ^a (95% CI)	60–69 VE ^a (95% CI)	70–79 VE ^a (95% CI)	≥80 VE ^a (95% CI)	All Ages Combined VE ^a (95% CI)
Overall VE 2007–2016	63.8 (36.9, 79.2)	66.2 (60.9, 70.8)	64.1 (58.8, 68.8)	63.3 (54.7, 70.2)	64.8 (61.3, 68.0)
Years since vaccination					
30 days to <1	41.6 (–41.4, 75.9)	85.5 (77.4, 90.7)	85.9 (77.4, 91.1)	76.8 (61.2, 86.1)	82.8 (77.6, 86.7)
1 to <2	78.9 (15.0, 94.7)	72.9 (62.7, 80.3)	69.2 (58.0, 77.4)	69.4 (52.0, 80.4)	70.8 (64.4, 76.1)
2 to <3	78.6 (13.9, 94.7)	67.1 (55.1, 75.9)	48.0 (32.6, 59.8)	58.3 (36.3, 72.7)	58.3 (50.1, 65.2)
3 to <4	53.8 (–45.1, 85.3)	64.3 (49.9, 74.6)	70.7 (56.8, 80.1)	38.9 (4.0, 61.1)	62.7 (53.6, 70.1)
4 to <5	63.6 (–162.0, 94.9)	51.8 (32.6, 65.6)	55.8 (36.9, 69.1)	57.3 (17.1, 78.0)	54.1 (42.3, 63.5)
5 to <6	†	61.2 (41.3, 74.3)	64.1 (44.9, 76.6)	52.4 (–1.21, 77.6)	61.5 (49.2, 70.9)
6 to <7	†	48.6 (23.7, 65.4)	56.5 (33.0, 71.8)	18.0 (–60.8, 58.2)	49.2 (33.4, 61.2)
7 to <8	†	49.1 (19.4, 67.8)	41.7 (11.2, 61.7)	85.3 (–5.6, 97.9)	48.7 (30.2, 62.3)
8 to <9	†	32.4 (–13.6, 59.7)	4.3 (–48.6, 38.3)	40.8 (–144.1, 85.6)	20.6 (–10.2, 42.8)
9 to <10	†	59.1 (–29.8, 87.1)	60.1 (–26.9, 87.5)	†	62.8 (15.8, 83.6)
Average VE^b					
0–3 years	70.8 (39.1, 86.0)	76.2 (70.4, 80.9)	71.1 (64.4, 76.6)	68.8 (59.0, 76.6)	72.0 (68.2, 75.5)
0–5 years	66.5 (36.2, 82.4)	70.2 (64.6, 74.9)	68.4 (62.5, 73.4)	61.9 (51.6, 70.0)	67.2 (63.5, 70.6)
0–8 years	†	64.7 (58.7, 69.8)	63.9 (57.9, 69.0)	61.7 (46.9, 72.4)	62.6 (58.5, 66.3)

L'innovazione tecnologica nella vaccinazione anti HZ: Il vaccino proteico RZV

Vaccino non-vivo ricombinante a subunità con glicoproteina E

Usa il Sistema Adiuvante AS01_B

**Indicato per la Prevenzione di HZ (e PHN HZ-correlata) in adulti ≥50 anni d'età e
soggetti immunocompromessi ≥18 anni**

Somministrato per via intramuscolare, in due dosi a distanza di 2–6 mesi

Non controindicato negli individui immunocompromessi

Co-somministrabile con antinfluenzale, dTpa, antipneumococco 23

Cosa dicono i dati di efficacia vaccinale «real world»?

***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



RZV: VE_{HZ} IN RELAZIONE ALLA CONDIZIONE DI BASE¹

- Pooled analisi ZOE-50/70, soggetti ≥50 anni

Condizione medica	RZV		Placebo		VE % (95% CI)
	N	Rate HZ/1000 py	N	Rate HZ/1000 py	
Iipertensione	7,206	0.8	7,226	9.5	91.9 (87.3–95.1)
Osteoartrite e/o disturbi vertebrali	4,951	0.9	5,032	9.6	91.1 (85.1–95.0)
Dislipidemia	4,628	0.9	4,707	9.7	91.2 (85.1–95.2)
Diabete	2,350	0.8	2,372	9.2	91.2 (81.1–96.6)
Osteoporosi/Osteopenia	1,481	0.9	1,528	13.0	92.9 (82.7–97.8)
Reflusso Gastroesofageo	1,334	1.2	1,313	9.1	86.9 (69.0–95.4)
Disturbi del sonno	1,304	0.8	1,309	11.7	93.1 (81.4–98.2)
Malattia prostatica	1,244	0.4	1,285	10.7	96.1 (85.1–99.5)
Ipotiroidismo	1,167	0.9	1,147	6.6	86.2 (60.4–96.5)
Depressione	1,017	0.5	987	8.1	93.4 (74.1–99.2)
Malattia coronarica	1,003	0.3	1,055	8.9	97.0 (82.3–99.9)
Cataratta	782	1.3	800	14.0	90.4 (73.4–97.5)
Asma	646	1.2	689	10.9	88.8 (63.6–97.8)
Disordini respiratori*	614	1.4	560	8.7	84.5 (46.4–97.1)
Disturbi Renali	308	0.9	300	7.0	86.6 (-4.5–99.7)

*Diversi dall'asma

mTVC, modified total vaccinated cohort; N = numero di soggetti inclusi in ogni gruppo; n = numero di soggetti con almeno un episodio confermato di HZ, LL, UL = 95% Lower and Upper limite di confidenza; py, person years; VE (%) = Vaccine Efficacy (Poisson method); YOA, years of age

1. Oostvogels et al, Hum Vaccin Immunother. 2019;15(12):2865-2872.

RZV composizione del vaccino

RZV: per la prevenzione di HZ in adulti ≥ 50 anni

RZV vaccine

Non live

Antigen

Glycoprotein E (gE) - 50 μ g

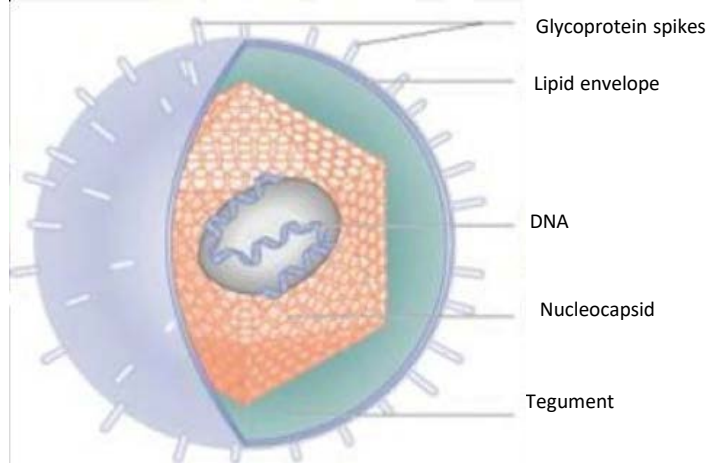


Image of tree by Franz Eugen Köhler, Köhler's Medizinal-Pflanzen

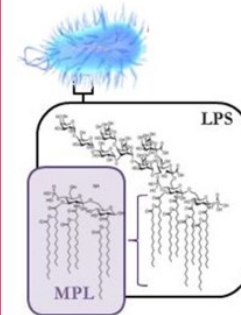
Adjuvant system

AS01_B: QS-21* and MPL - 50 μ g each

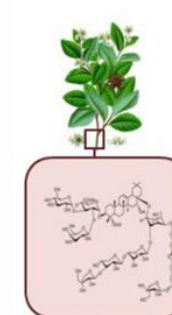
Liposome



MPL



QS-21 Saponin

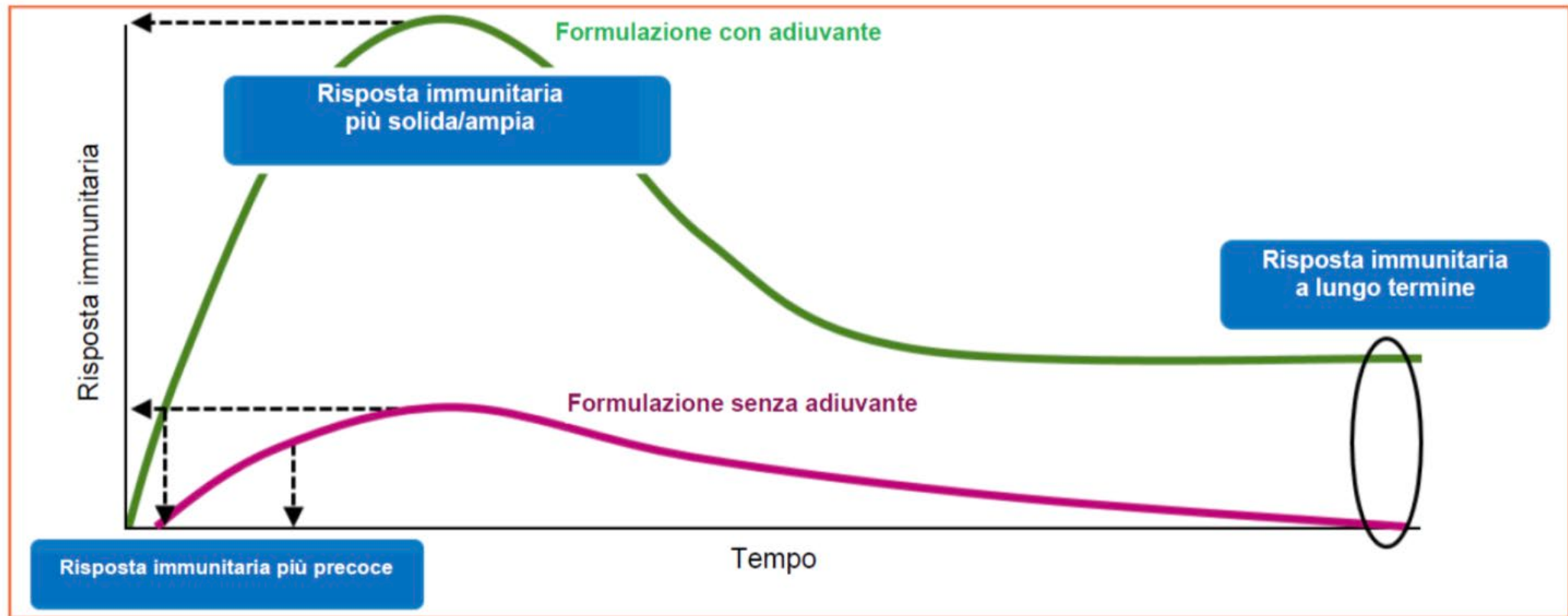


AS01_B è pensato per potenziare sia la risposta cellulare sia quella umorale AS01_B, analogamente a qualsiasi altro adiuvante, induce la risposta infiammatoria locale transitoria necessaria a potenziare la risposta immunitaria al vaccino²

AS01_B potenzia la risposta immunitaria gE-specifica grazie alla sinergia tra MPL e QS-21²

*QS-21 adjuvant licensed from Antigenics Inc, a wholly owned subsidiary of Agenesis Inc. a Delaware USA corporation; gE, glycoprotein; MPL, 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A; QS-21, *Quillaja saponaria* Molina, fraction 21

Perché è importante un vaccino adiuvato ?
maggiore impatto sulla risposta immunitaria...



Con dati di efficacia dimostrati nei trials autorizzativi

Efficacia

➤ Efficacia **>90% verso HZ** dimostrata in tutte le fasce di età – da 50 a oltre 80 anni (dati aggregati di 2 studi registrativi di fase III)^{1,2}

➤ Efficacia verso HZ mantenuta **fino a 7,1 anni di follow-up** (ancora in corso),² e l'immunogenicità è stata mantenuta **per almeno 9 anni**³

➤ Efficacia **>90% verso PHN** e altre complicanze^{*2,4,5}

	EV _{HZ}	EV _{NPE}
	% (IC 95%)	% (IC 95%)
50-59	96,6 (89,6-99,3)	100,0 (40,8-100)
60-69	97,4 (90,1-99,7)	100,0 (-442,9-100)
70-79	91,3 (86,0-94,9)	93,0* (72,4-99,2)
≥ 80	91,4 (80,2-97,0)	71,2 [†] (-51,6-97,1)

* $p < 0,001$

[†] $p = 0,1844$ (il numero di casi nel gruppo del placebo non era sufficiente nella fascia di età ≥ 80 anni)

EV_{HZ}, efficacia vaccinale contro l'herpes zoster; EV_{NPE}, efficacia vaccinale contro la NPE;

HZ, herpes zoster; IC, intervallo di confidenza; NPE, nevralgia post-erpetica;

RZV, vaccino ricombinante per l'herpes zoster

*Vasculite da HZ, malattia disseminata, oftalmica, neurologica, viscerale e ictus.

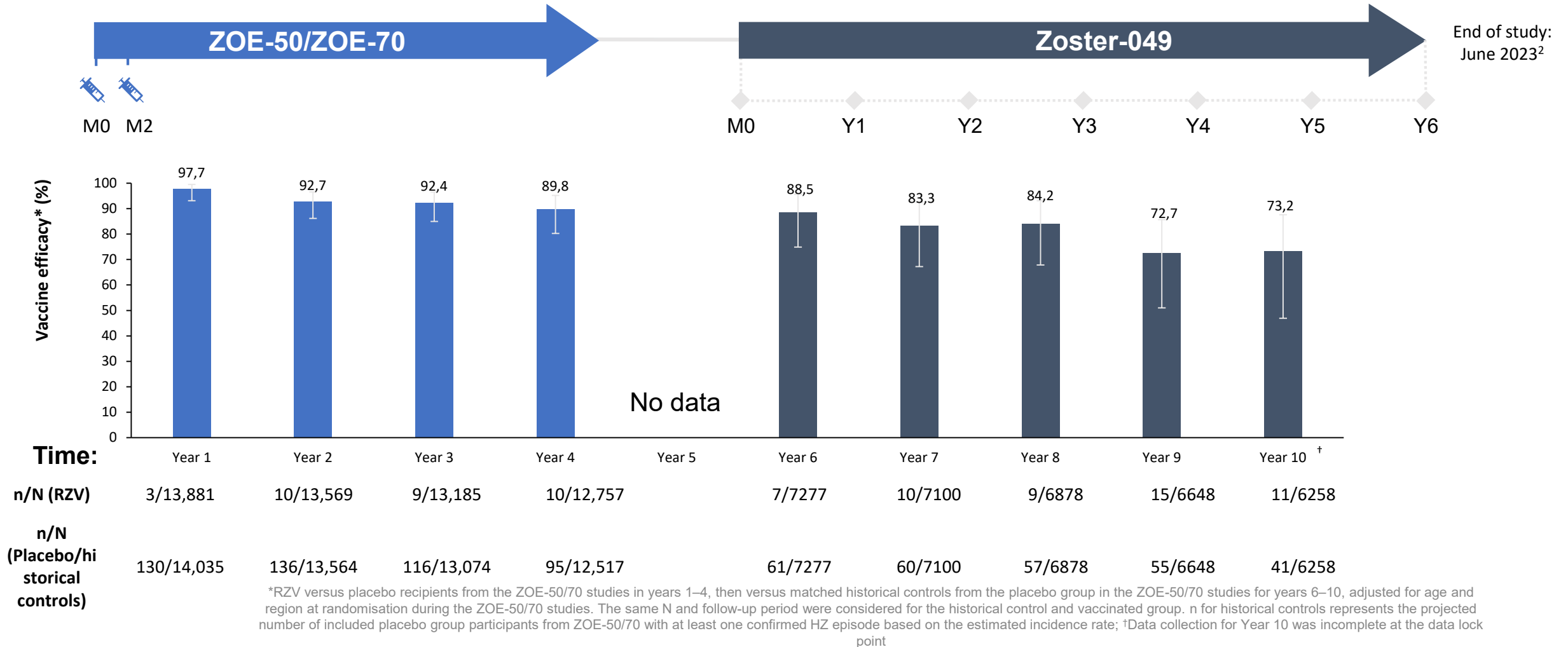
1. Lal H, et al. N Engl J Med 2015;372:2087-96; 2. Cunningham AL, et al. N Engl J Med 2016;75:1019-32; 3. Colindres R. Safety summary of investigational vaccine: SHINGRIX (HZ/su). ACIP February 22, 2017 [data di consultazione: giugno 2017].

Consultabile all'indirizzo: www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2017-02/zoster-02-gsk.pdf; 4. Study 113077 clinical study summary; 2016 [data di consultazione: giugno 2017]. Consultabile all'indirizzo: www.gsk-clinicalstudyregister.com/study/113077#rs; 5. GlaxoSmithKline Data on File for the Investigational Herpes Zoster subunit vaccine Candidate - VGBU/ZOS/0005/17 – 29/JUNE/2017; 6. Study 110390 clinical study summary; 2016 [data di consultazione: giugno 2017]. Consultabile all'indirizzo: www.gsk-clinicalstudyregister.com/study/110390#rs



Zoster-049: Efficacia Vaccinale valutata a 10 anni

mTVC (N=7277); from 1-month post-dose 2 to Year 4 interim analysis data lock point (August 2021)¹

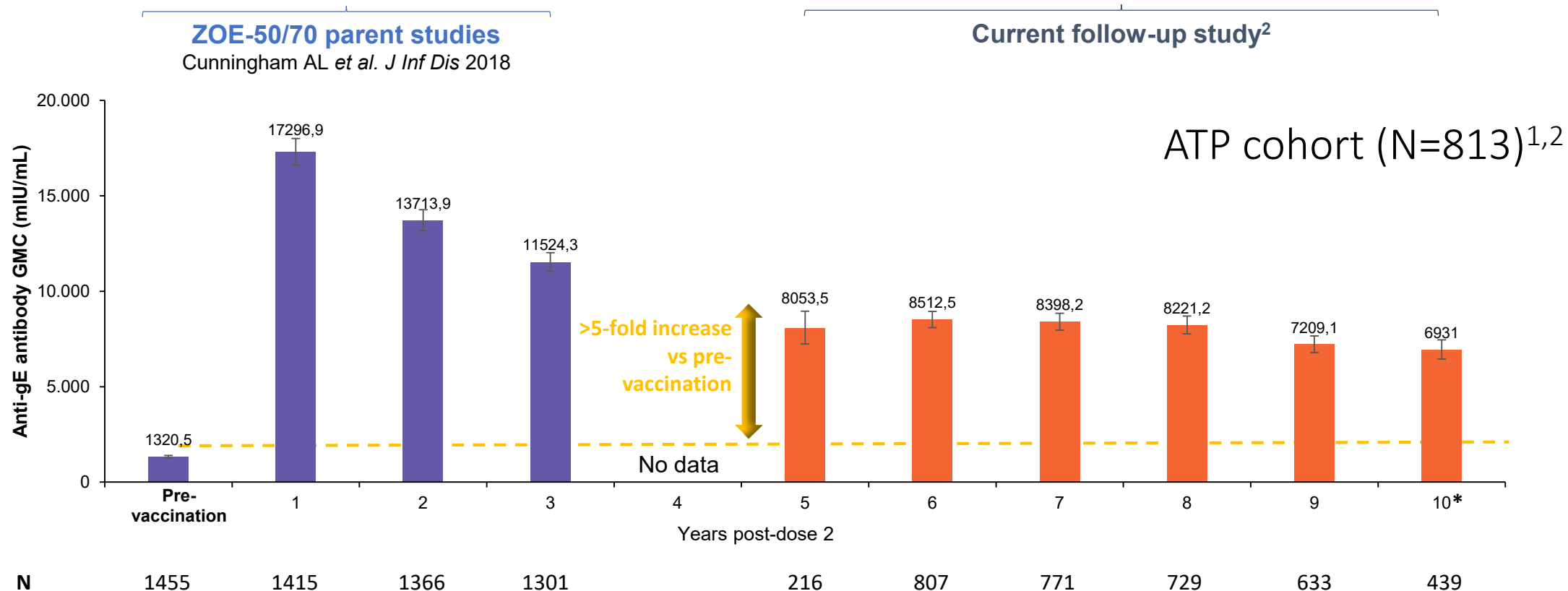


M, month; mTVC, modified total vaccinated cohort; N, number of individuals included in each group; n, number of individuals having at least one confirmed herpes zoster episode; RZV, recombinant zoster vaccine; Y, year

1. Strezova A et al. *Open Forum Infect Dis* 2022; submitted; 2. ClinicalTrials.gov. NCT02723773. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02723773> (accessed August 2022)

Follow-up a lungo termine: persistenza a lungo termine delle risposte immunitarie umorali e cellulo-mediate

Anti-gE antibody concentrations persisted >5x above pre-vaccination levels up to Year 10 after vaccination^{1,2}



^{*}Data collection was incomplete at the data lock point for the second interim analysis²
ATP, according-to-protocol; gE, glycoprotein E; GMC, geometric mean concentration; N, number of participants with available results
1. Boutry C et al. *Clin Infect Dis* 2022;74:1459–1467; 2. Strezova A et al. *Open Forum Infect Dis* 2022; submitted

Panoramica sviluppo clinico RZV Immunocompromesso

Adulti ≥ 18 anni



**VIRUS DELL'
IMMUNODEFICIENZA
UMANA (HIV)**
Persone affette da HIV¹



**TRAPIANTO CON CELLULE
STAMINALI EMATOPOIETICHE
AUTOLOGHE (aHSCT)**
Post-trapianto autologo²



**NEOPLASIE
EMATOLOGICHE**
Durante la
chemioterapia
immunosoppressiva³



**TRAPIANTI
RENALI**
Post-trapianto renale⁴



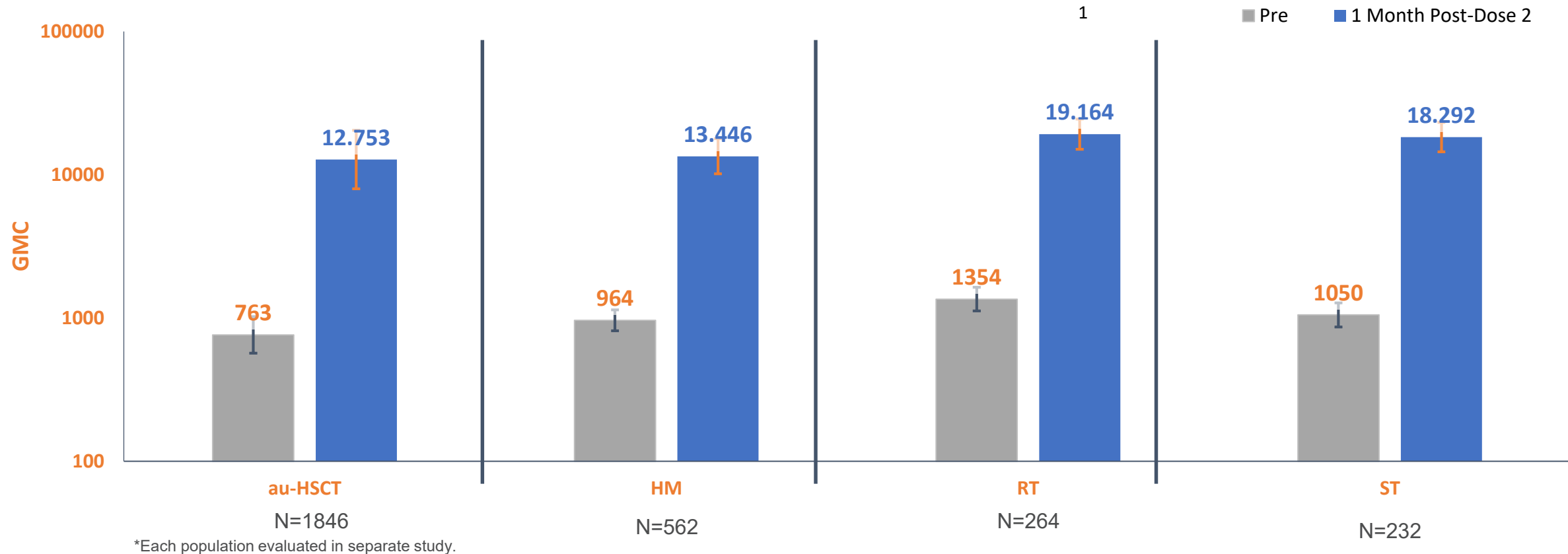
TUMORE SOLIDO
Neoplasie maligne
solide durante la
chemioterapia
immunosoppressiva⁵

Sperimentazione	Zoster-015*	Zoster-002	Zoster-039	Zoster-041	Zoster-028
Fasi	Fase 1/2a (N=123)	Fase 3 (N=1.846)	Fase 3 (N=562)	Fase 3 (N=264)	Fase 2/3 (N=232)
Tipo di sperimentazione	Controllata con placebo, ≥18 anni di età				
Endpoint primari	Immunogenicità/ Sicurezza	Efficacia/sicurezza/ immunogenicità	Immunogenicità/ sicurezza	Immunogenicità/sicurezza	
Tempistiche delle dosi	Mese 0, 2, 6 (3 dosi)	Mese 0, 1-2			

1. Berkowitz EM, et al. J Infect Dis 2015;211:1279–87; 2. Bastidas A, et al. JAMA 2019;322:123–33; 3. Dagnev AF, et al. Lancet Infect Dis 2019;19:988–1000;
4. Vink P, et al. Clin Infect Dis 2020;70:181–90; 5. Vink P, et al. Cancer 2019;125:1301–12

Dimostrando in TUTTE le popolazioni IMMUNOCOMPROMESSE studiate un ottima risposta umorale

Anti-gE GMCs (ELISA) 1 month post-dose 2 of RZV vaccine

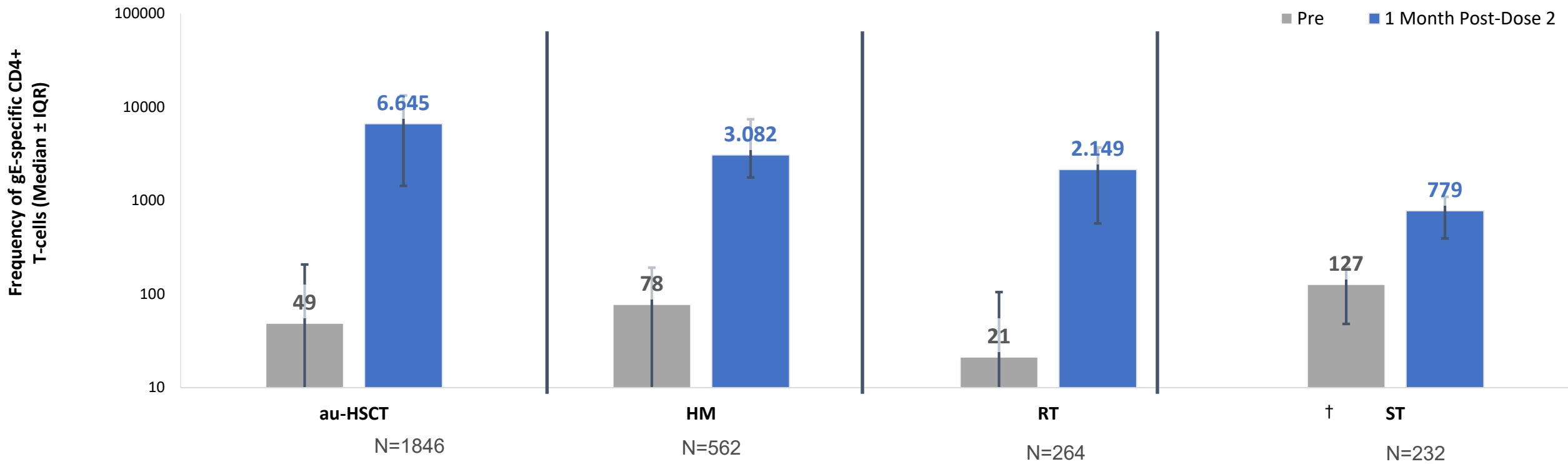


An immunological correlate of protection has not been established; therefore the level of immune response that provides protection against HZ is unknown.
au-HSCT=autologous-hematopoietic stem cell transplants; gE=glycoprotein E; GMC=geometric mean concentrations; HM=hematologic malignancies; RT=renal transplant; ST=solid tumor.

1. Bastidas A, et al. JAMA. 2019 Oct;322(2):123-133. 2. Dagnew AF, Lancet Infect Dis. 2019 Jan;19(9):988-1000. 3. Vink P, et al. Cancer. 2019 Apr;125(8):1301-12. 4. Vink P, et al. Clin Infect Dis. 2020 Jan;70(2):181-190.

...e un'ottima risposta immunitaria cellulo-mediata

Median frequency for gE-specific CD4⁺ T-cells pre- and 1-month post-dose 2 of RZV



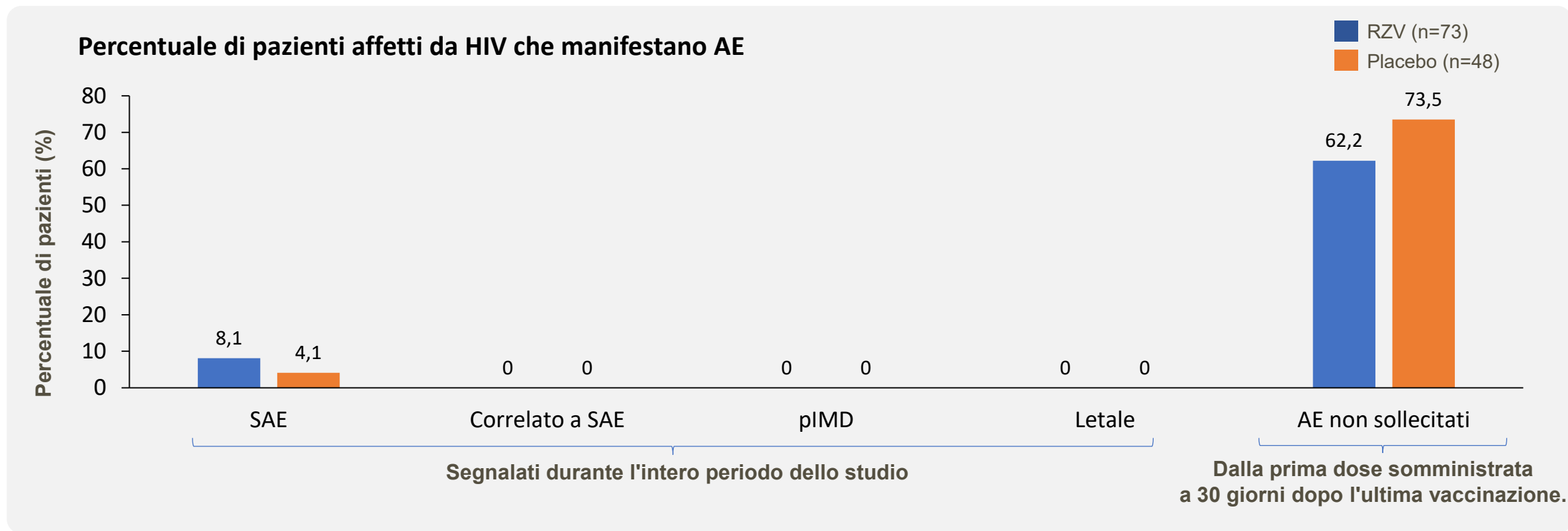
*Each population evaluated in separate study.

†For ST study: data from pre-chemotherapy (1st dose administered 8-30 days before chemotherapy and 2nd dose on the day of chemotherapy).
au-HSCT=autologous-hematopoietic stem cell transplants; HM=hematologic malignancies; IQR=interquartile range; RT=renal transplant; RZV=recombinant zoster virus; ST=solid tumor.

1. Bastidas A, et al. JAMA. 2019 Oct;322(2):123-133. 2. Dagnev AF, Lancet Infect Dis. 2019 Jan;19(9):988-1000. 3. Vink P, et al. Cancer. 2019 Apr;125(8):1301-1312. 4. Vink P, et al. Clin Infect Dis. 2020 Jan;70(2):181-190.

Ed un ottimo profilo di sicurezza...

Coorte vaccinata totale

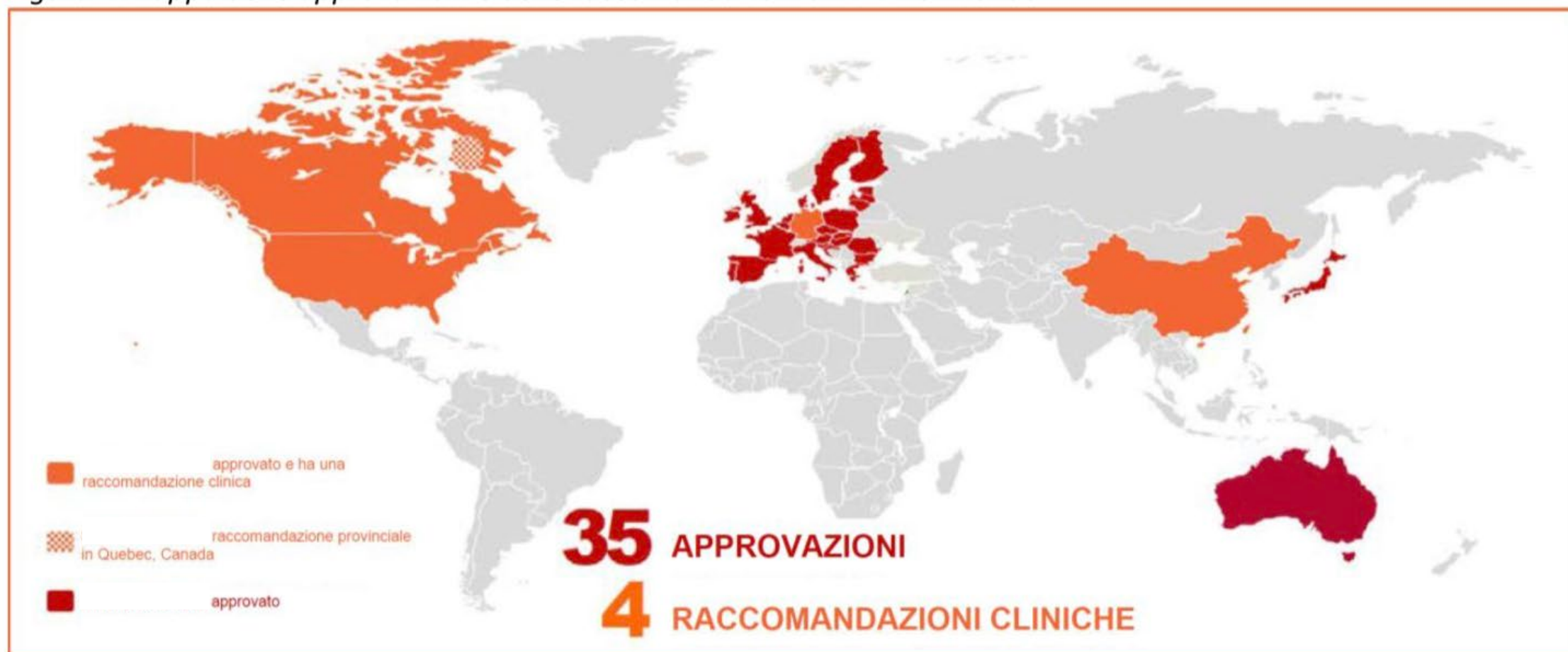


Le percentuali di pazienti che hanno manifestato AE sono simili tra i gruppi RZV e placebo

AE, evento avverso; pIMD, potenziale malattia immuno-mediata; RZV, vaccino anti-herpes zoster ricombinante; SAE, evento avverso grave

Adattato da Berkowitz, et al. (2015). *J. Infect. Dis.* 211:1279–1287.

Mappa delle approvazioni e delle raccomandazioni di RZV nel mondo



Recommendations of the Italian society for infectious and tropical diseases (SIMIT) for adult vaccinations

Massimo Andreoni^a, Laura Sticchi^{b,c}, Silvia Nozza^d, Loredana Sarmati^a, Andrea Gori^e, Marcello Tavio^f, and Society for Infectious and Tropical Diseases (SIMIT)

Patients with diabetes type 1 and 2

Table 7. Recommended vaccines.

Chronic medical condition	Recommended vaccines
Diabetes type 1 and 2	Influenza -CDC, ⁴⁷ ECDC, ⁴⁹ WHO, ⁴⁸ NHS, ²² INHS, ⁵⁰ STIKO, ²⁴ AUS ¹⁰⁶ Pneumococcal - CDC, ⁴⁷ NHS, ²² INHS, ⁵⁰ STIKO, ²⁴ AUS ⁵¹ Hep B -CDC ^{47-A} Tdap -CDC, ⁴⁷ INHS ²¹ Zoster* -CDC, ^{47-C} INHS ^{21-D,50-D} Meningococcal (MenACWY and MenB) -INHS ^{50-B} MMR, Varicella -CDC, ⁴⁷ INHS ⁵⁰ COVID-19 -CDC, ²⁸ ECDC, ²⁹ NHS, ⁵² INHS, ³⁰

*(recombinant, adjuvanted).

- A. for subjects < 60 years old.
- B. for diabetes type 1.
- C. Zoster and recombinant, adjuvanted.
- D. Zoster.

CDC: US Centers for Disease Control and Prevention; WHO: World Health Organization; ECDC: European Center for Disease Prevention and Control; NHS: UK National Health Service; INHS: Italian National Health Service; STIKO: Standing Committee on Vaccination at the Robert Koch Institute; AUS: Department of Health of the Australian Government; Tdap: (Tetanus, Diphtheria, Pertussis) vaccine; MMR: measles, mumps and rubella vaccine; COVID-19: coronavirus 19 disease.

Patients with renal conditions

Table 11. Recommended vaccines.

Chronic medical condition	Recommended vaccines
- Chronic kidney disease - Patients on hemodialysis or peritoneal dialysis - Kidney transplant candidates and recipients	Influenza - CDC, ⁴⁷ ECDC, ⁴⁹ NHS, ²² STIKO, ²⁴ AUS, ¹⁰⁶ INHS, ⁵⁰ Hepatitis B - CDC, ⁴⁷ NHS, ²² AUS, ¹⁰⁶ STIKO (for hemodialysis patients), ²⁴ INHS ⁵⁰ Pneumococcal - CDC, ⁴⁷ NHS, ²² AUS, ⁵¹ STIKO, ²⁴ INHS ⁵⁰ MMR, varicella -CDC, ⁴⁷ INHS ⁵⁰ Tdap, HPV, Zoster* -CDC, ⁴⁷ INHS ^{50-A} Meningococcal (Men ACWY and Men B) - INHS ^{50-B} Hib - INHS ^{50-A} COVID-19 - CDC, ²⁸ ECDC, ²⁹ NHS, ⁵² INHS, ³⁰ UK renal association ¹²⁸

*(recombinant, adjuvanted).

- A. only for immunocompromised patients or candidates to immunosuppressive treatment/transplant.
- B. only for severe liver disease.

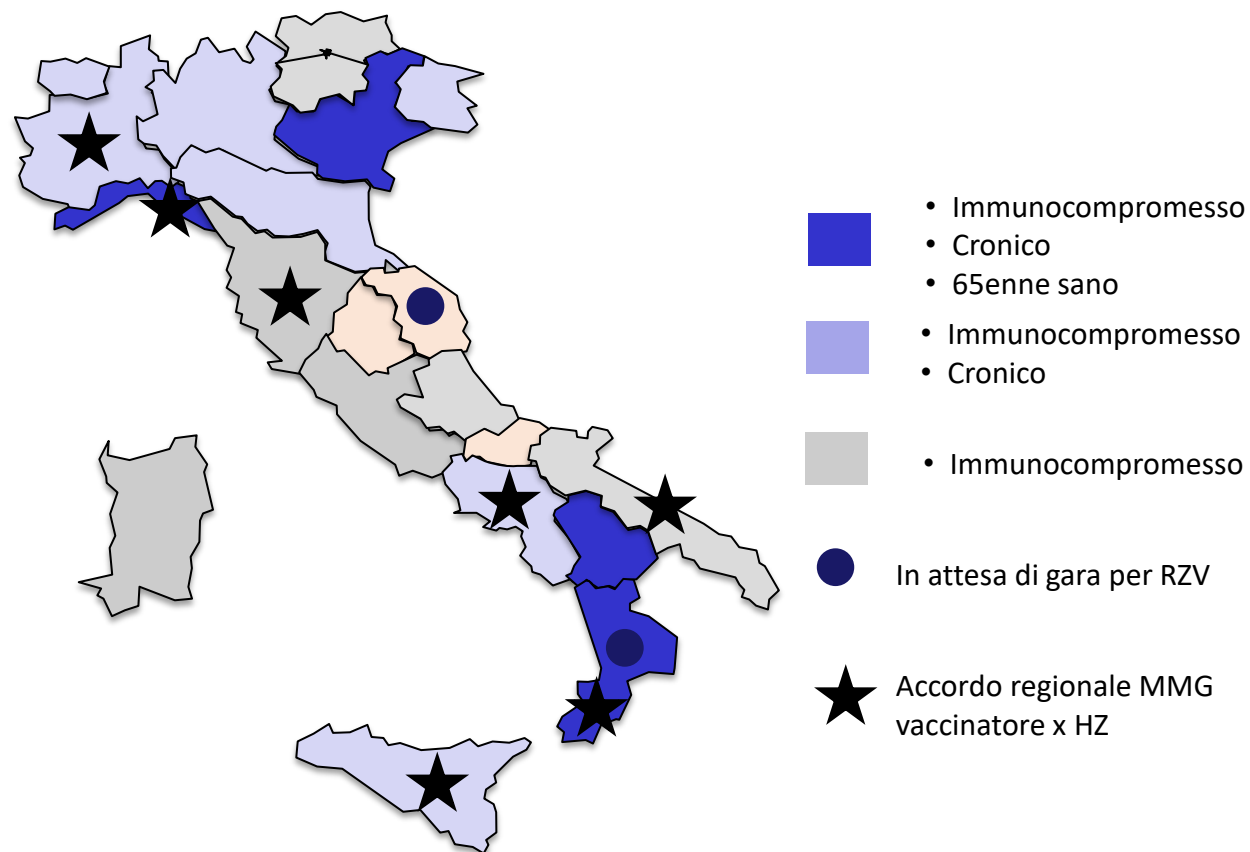
CDC: US Centers for Disease Control and Prevention; WHO: World Health Organization; ECDC: European Center for Disease Prevention and Control; NHS: UK National Health Service; INHS: Italian National Health Service; STIKO: Standing Committee on Vaccination at the Robert Koch Institute; AUS: Department of Health of the Australian Government; IDSA: Infectious Diseases Society of America; Tdap: (Tetanus, Diphtheria, Pertussis) vaccine; HPV: HPV: human papillomavirus vaccine; MMR: measles, mumps and rubella vaccine; Hib: Haemophilus influenza type b; COVID-19: coronavirus 19 disease.

1. **Uso preferenziale di RZV.** In termini di efficacia e durata della protezione, alcuni organi raccomandatori internazionali (come CDC, STIKO e NACI) hanno indicato come **preferenziale** il vaccino **RZV**;
2. **Soggetti adulti con storia precedente di Herpes Zoster** possono ricevere il vaccino **RZV**. Se l'episodio di Herpes Zoster dovesse essere **in corso**, la vaccinazione dovrebbe essere **ritardata** fino alla **risoluzione** dello stadio acuto della malattia e alla **scomparsa** dei sintomi;
3. **Soggetti precedentemente vaccinati con ZVL.** RZV può essere somministrato, con la stessa schedula di vaccinazione, in individui precedentemente vaccinati con il vaccino vivo attenuato ZVL. L'**età** e la **distanza dalla precedente dose di ZVL** dovrebbero essere presi in considerazione per determinare quando somministrare RZV. Studi clinici di immunogenicità e sicurezza hanno valutato **la somministrazione di RZV dopo 5 anni dalla dose di ZVL**, intervalli più brevi non sono stati studiati. Tuttavia, non vi sono dati o dubbi teorici su un'eventuale riduzione dell'efficacia o sicurezza di RZV quando somministrato con un intervallo inferiore ai 5 anni. Il CDC statunitense raccomanda di somministrare RZV dopo almeno 2 mesi dalla somministrazione di ZVL;



Offerta vaccinale regionale del vaccino ricombinante adiuvato per la prevenzione dell' Herpes Zoster

- Indicazione omogenea per il paziente 18 + immunocompromesso (ad eccezione di Puglia/PA Trento con indicazione 50+)
- Eterogeneità per il paziente cronico in termini di: indicazioni, sotto-categorie e età
- Per la coorte del 65 enne sano indicazione di utilizzo prevalente per ZVL



ABRUZZO	Soggetti 18 +
BASILICATA	- Adulti di età pari a 65 anni - Individui ad aumentato rischio a partire dai 18 anni di età
CALABRIA	Per adulti di età uguale o superiore a 50 e per adulti di età uguale o superiore 18 anni ad aumentato rischio di Herpes Zoster. Coorte 65° anno e 70° anno di età
CAMPANIA	- Soggetti 18+ cronici e immunocompromessi - Soggetti 50+ altamente fragili e ad aumentato rischio
EMILIA-ROMAGNA	- Soggetti 18+ cronici e immunocompromessi - Soggetti 50+ ad aumentato rischio
FRIULI VENEZIA GIULIA	- Soggetti 18+ cronici - Soggetti 18+ immunocompromessi - Soggetti 18 + con recidive o forme particolarmente gravi di HZ
LAZIO	- Soggetti 18+ immunocompromessi - Soggetti 18 + con recidive o forme particolarmente gravi di HZ
LIGURIA	- Soggetti di 65 anni di età - Soggetti 50 + cronici da PNPV - Soggetti 18+ immunocompromessi
LOMBARDIA	- Soggetti 18 + cronici complicati - Soggetti 18 + immunocompromessi - Ospiti RSA (65enni e 50- + cronici/immunocompromessi) - Soggetti 18 + con recidive o con forme particolarmente gravi di Herpes Zoster
MARCHE	Soggetti 18+ ad aumentato rischio
MOLISE	- Soggetti 18+ cronici e immunocompromessi - Soggetti 50+ ad aumentato rischio
PA BOLZANO	- Soggetti 18 + immunocompromessi - Soggetti con insufficienza renale cronica in dialisi - Soggetti 18+ con recidive o con forme particolarmente gravi di Herpes Zoster
PA TRENTO	soggetti 50 + immunocompromessi
PIEMONTE	- Soggetti 18+ cronici e immunocompromessi - Soggetti 18+ con recidive o con forme particolarmente gravi di Herpes Zoster
PUGLIA	- Soggetti 50+ immunocompromessi - Soggetti 18+ ad aumentato rischio
SARDEGNA	Soggetti 18+
SICILIA	- Soggetti 50+ - Soggetti 18+ immunocompromessi
TOSCANA	No specifica su dettaglio popolazione
UMBRIA	- Soggetti 18 + immunocompromessi - Soggetti 18-49 cronici da PNPV
VENETO	- Soggetti 18-64 cronici e immunocompromessi - Soggetti 18+ con recidive o con forme particolarmente gravi di Herpes Zoster - Soggetti di età pari a 65 anni di età (chiamata per coorte) - Soggetti di età > di 65 anni

Possiamo mettere in pratica modelli organizzativi integrati di chiamata attiva dei soggetti a rischio

1
Creare sinergie operative

Ritorno informativo



3
Reminder continui alla popolazione target

SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE RICETTA ELETTRONICA-PROMEMORIA PER L'ASSISTITO

Sicilia

1900A 4585572044

PROV: PA CCRCML77S16G273T

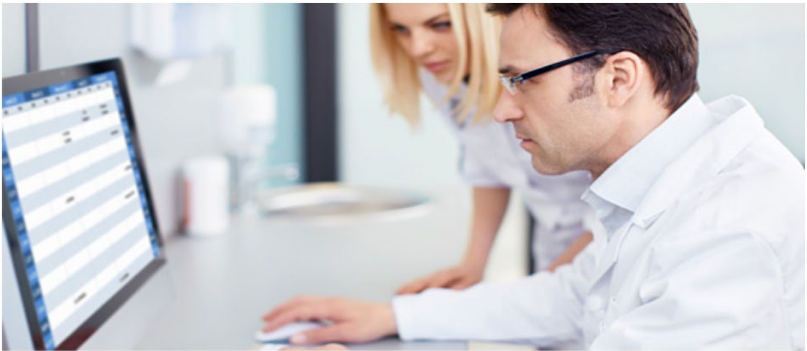
ESENZIONE: NON ESENTE SIGLA PROVINCIA: PA CODICE ASL: 206 DISPOSIZIONI REGIONALI: TIPOLOGIA PRESCRIZIONE(S, H): ALTRO: ALTRO: PRIORITA' PRESCRIZIONE (U, B, D, P):

PRESCRIZIONE	QTA	NOTA
(043720059) PANTOPRAZOLO DOC*28CPR 40MG	1	048
(HCJ) PANTOPRAZOLO 40MG 28 UNITA' USO ORALE - UNA CP LA MATTINA		

In occasione della campagna di vaccinazione antinfluenzale, preveni anche la Polmonite ed il Fuoco di Sant'Antonio, parlane con il tuo medico

Anagrafe nazionale vaccini

Anagrafe Registrazione utenti Specifiche per la trasmissione dati e manuali



2
ANV per chiamata attiva

Proposte operative per la vaccinazione dei soggetti adulti fragili/immunocompromessi

SIMIT
Società Italiana
di Malattie Infettive
e Tropicali



SITI
Società Italiana
di Tisi e Infettive

con avallo di



AMD
Associazione
Medici Dermatologi



SID
Società Italiana
di Dermatologia



GIG
Gruppo Italiano
di Geriatria



Società Italiana
di Medicina Generale



Società Italiana
di Reumatologia



**Popolazione generale
vaccinata per età**
Dip. Prevenzione-
centri vaccinali
territoriali



**pazienti affetti da patologie
croniche vaccinazione presso
gli ambulatori dei MMG**



**pazienti affetti da
immunodepressione primitiva o
secondaria a patologia e/o terapia
vaccinazione direttamente presso i
luoghi di cura (ospedali, cliniche, ecc.)**

l'indicazione di rischio per i diabetici nel nuovo PNPV rimane ambigua...

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

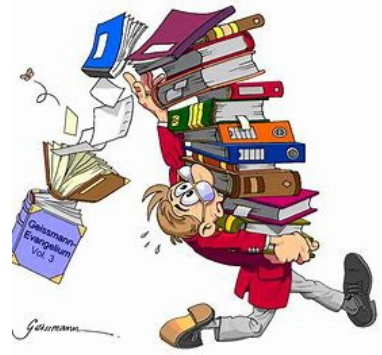
È raccomandata per le seguenti ulteriori seguenti condizioni purché venga utilizzato il vaccino anti HZV ricombinante adiuvato (RZV):

- 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).

Concetti chiave da portare a casa:



- La prevenzione dell'Herpes Zoster (HZ) nei pazienti diabetici rappresenta una priorità di Sanità Pubblica in quanto la letteratura scientifica riporta un aumento del rischio di infezione, con maggiore incidenza di nevralgia post-erpetica;
- Le attuali raccomandazioni del PNPV 2017-19 prevedono l'offerta del vaccino anti-HZ ai soggetti di età superiore ai 64 anni ed ai soggetti di età pari o superiore a 50 anni affetti da alcune patologie croniche, tra cui il diabete mellito;
- Oltre al vaccino anti-HZ vivo attenuato finora disponibile, recentemente è stato approvato ed è disponibile un vaccino anti-HZ costituito dalla glicoproteina E del Virus Varicella Zoster, una proteina di superficie, che viene formulata con il sistema adiuvante AS01B;
- Il vaccino RZV costituisce oggi una innovazione concreta in termini di efficacia, durata e sicurezza sia per la popolazione anziana che per quella con patologie croniche tra cui il diabete.

Prof. abbiamo un Calendario Vaccinale ricco e nuove vaccinazioni si aggiungono in continuazione.

Mi chiedevo...

Ce ne sono alcune più importanti di altre per la Salute Pubblica?

Tutte le vaccinazioni sono importanti per la Salute Pubblica.

Ricordiamoci sempre però che **le uniche vere vaccinazioni utili sono quelle fatte!!!**

Grazie

