

Nuove opportunità contro l'infezione da Herpes zoster nelle malattie neurologiche autoimmuni

Bari, 04 novembre 2022
Silvio Tafuri

**RIUNIONE
ANNUALE SIN
APPULO-LUCANA**
3-4 Novembre 2022
Nicolaus Hotel Bari

CON IL PATROCINIO DI
Sin
SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA

RESPONSABILI SCIENTIFICI
Prof.ssa Maria Trojano
Prof. Damiano Paolicelli

Conflitto d'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.

Bari, 4 novembre 2022

Silvio Tafuri

Il Santo....

Il Fuoco

... Il Maiale



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.



SM e VZV: nella lista degli indagati



Fattori ambientali: diversi agenti virali (HHV6, CMV, EBV, VZV)



VZV: a lungo studiato in assenza di prove definitive di un'associazione causale.

Review > Epidemiol Infect. 2001 Oct;127(2):315-25. doi: 10.1017/s0950268801005891.

Multiple sclerosis and varicella zoster virus infection: a review

R A Marrie ¹, C Wolfson

Affiliations + expand

PMID: 11693509 PMCID: P

[Free PMC article](#)

> Mult Scler Int. 2011;2011:214763. doi: 10.1155/2011/214763. Epub 2011 Mar 30.

Varicella zoster virus and relapsing remitting multiple sclerosis

Julio Sotelo ¹, Teresa Corona

Affiliations + expand

PMID: 22096629 PMCID: [PMC3195831](#) DOI: [10.1155/2011/214763](#)

[Free PMC article](#)

> J Infect Dis. 2011 Jul 15;204(2):188-92. doi: 10.1093/infdis/jir239. Epub 2011 Jun 7.

Increased risk of multiple sclerosis following herpes zoster: a nationwide, population-based study

Jiunn-Horng Kang ¹, Jau-Jiuan Sheu, Senyeong Kao, Hern

Affiliations + expand

PMID: 21653524 DOI: [10.1093/infdis/jir239](#)

> Int J Mol Sci. 2021 Dec 28;23(1):298. doi: 10.3390/ijms23010298.

T-Cell Response against Varicella Zoster Virus in Patients with Multiple Sclerosis during Relapse and Remission

Miriam Pérez-Saldívar ¹, Graciela Ordoñez ², Benjamín Pineda ², Julio Sotelo ², Adolfo Martínez-Palomo ¹, José Flores-Rivera ³, Martha Espinosa-Cantellano ¹

Affiliations + expand

PMID: 35008726 PMCID: [PMC8745673](#) DOI: [10.3390/ijms23010298](#)

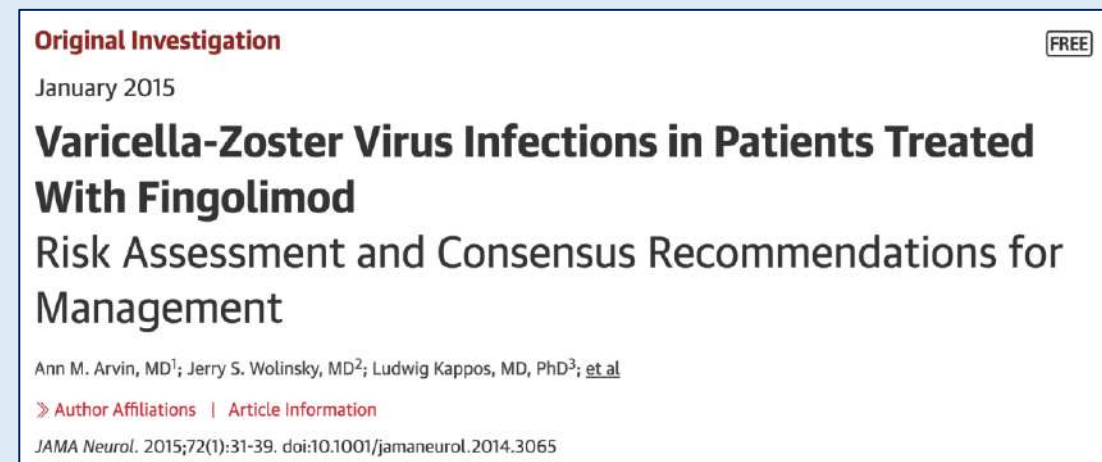
[Free PMC article](#)

Infezione da VZV e Fingolimod

Neurology®



- **Aumentata incidenza di infezioni da HZ** nei pazienti trattati con fingolimod riportata sia in studi preregistrativi che post-marketing
- Casi gravi o complicati di HZ poco comuni con segnalazioni tuttavia anche di
- **Casi fatali sia per infezione primaria disseminata da varicella zoster che per riattivazione di VZV**



Infezione da VZV e Fingolimod

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Gilenya 0,25 mg capsule rigide
Gilenya 0,5 mg capsule rigide

Infezione virale da herpes

Casi gravi, a rischio di vita e talvolta fatali di encefalite, meningite e meningoencefalite causati da virus herpes simplex e da virus varicella zoster si sono verificati con Gilenya in qualsiasi momento durante il trattamento. Se si verificano encefalite erpetica, meningite o meningoencefalite, il trattamento con Gilenya deve essere interrotto e deve essere somministrato un appropriato trattamento per le rispettive infezioni.

È necessario che i pazienti siano valutati in merito al loro stato di immunità per la varicella prima di iniziare il trattamento con Gilenya. In assenza di storia di varicella confermata da un medico o di prove che attestino che sia stato effettuato un ciclo vaccinale completo contro la varicella, si raccomanda di sottoporre i pazienti al dosaggio degli anticorpi verso il virus varicella-zoster (VZV) prima di iniziare la terapia con fingolimod. Per i pazienti con titolo anticorpale negativo si raccomanda un ciclo vaccinale completo contro la varicella prima di iniziare il trattamento con Gilenya (vedere paragrafo 4.8). L'inizio del trattamento con fingolimod deve essere posticipato di 1 mese per permettere alla vaccinazione di essere pienamente efficace.

VZV e Natalizumab

- FAERS della FDA: analisi delle segnalazioni post-marketing di **infezioni da herpesvirus del sistema nervoso centrale in pazienti affetti da SM trattati con NTZ** tra novembre 2004 e dicembre 2012
- 20 pazienti con infezioni da herpesvirus del SNC confermate in laboratorio
- 4 infezioni da VZV (2 **meningiti**, 1 **meningoradicolite** e 1 **meningomielite**)
- Una **retinite** da VZV come complicanza post-infettiva
- Due pazienti affetti da VZV hanno presentato **manifestazioni del sistema nervoso centrale senza rash**

JOURNAL ARTICLE

Central Nervous System Herpes Simplex and Varicella Zoster Virus Infections in Natalizumab-Treated Patients

Andrew J. Fine , Alfred Sorbello, Cindy Kortepeter, Linda Scarazzini [Author Notes](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 57, Issue 6, 15 September 2013, Pages 849–852,

<https://doi.org/10.1093/cid/cit376>

Published: 31 May 2013 [Article history](#) ▼

VZV e terapia anti-CD20

Table 4. Characteristics of patients with and without zoster during anti-CD20 therapy.

	Zoster Infection	No zoster infection	P value
Age (years)	49 (44–54)	45 (36–53)	0.206
EDSS	3.50 (2.50–4.50)	3.00 (2.00–4.50)	0.636
Disease duration (years)	15.8 (11.8–19.9)	11.8 (5.8–18.9)	0.099
Treatment duration (years)	1.3 (1.2–2.6)	1.2 (0.8–1.9)	0.304
Comorbidity	3/7	77/409	0.133
Lymphocytes (x10 ⁶ /ml)	1.1 (0.9–1.4)	1.6 (1.2–2.0)	0.018
Neutrophils (x10 ⁶ /ml)	3.6 (1.7–4.8)	4.1 (3.0–5.2)	0.248
Neutrophil-lymphocyte ratio	3.43 (1.89–4.25)	2.52 (1.82–3.59)	0.384
IgG (g/l)	8.2 (6.7–10.1)	9.2 (7.5–10.8)	0.142
IgM (g/l)	0.33 (0.22–0.51)	0.59 (0.36–0.93)	0.019

> *Mult Scler Relat Disord.* 2021 Jul;52:102988. doi: 10.1016/j.msard.2021.102988. Epub 2021 May 1.

Anti-CD20 antibody therapy and risk of infection in patients with demyelinating diseases

N R Oksbjerg ¹, S D Nielsen ², M Blinkenberg ¹, M Magyari ³, F Sellebjerg ⁴

Affiliations + expand

PMID: 33979772 DOI: 10.1016/j.msard.2021.102988

Free article

- Studio retrospettivo maggio 2017 - maggio 2020
- Registro danese DMSR: dati su tutti i pazienti con **malattie demielinizzanti (SM-RR, SM-PP, SM-SP, NMOSD e MOGAD)**.
- Terapie con anti-CD20 **ofatumumab, ocrelizumab e rituximab**.
- 447 pazienti



VZV e terapia anti-CD20



- We analyzed risk of severe infections (requiring hospitalization) and herpes zoster virus infection in patients treated with anti-CD20 therapy.



- Low lymphocyte counts were independently associated with risk of varicella zoster virus infection.

- 3 anni: 7 pazienti con infezione cutanea da zoster durante la terapia
- I pazienti con zoster: **conte linfocitarie più basse** ($p = 0,018$) e concentrazioni sieriche inferiori di IgM ($p = 0,019$)
- Regressione logistica multivariabile: **bassa conta dei linfociti associata in modo indipendente al rischio di zoster** (OR 0,14, 95% CI 0,03-0,67)

Alemtuzumab: Herpes Zoster tra le reazioni avverse comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

2 Infezioni da herpes zoster includono i PT: Herpes zoster, Herpes zoster cutaneo disseminato, Herpes zoster oftalmico, Herpes oftalmico, Infezione neurologica da herpes zoster, Meningite da herpes zoster.

Lemtrada, RCP - EMA

Multiple Sclerosis Journal
Volume 25, Issue 12, October 2019, Pages 1605-1617
© The Author(s), 2018, Article reuse guidelines: <https://doi.org/10.1177/1322458518796675>

SAGE
journals

Original Research Papers

Infection risk with alemtuzumab decreases over time: pooled analysis of 6-year data from the CAMMS223, CARE-MS I, and CARE-MS II studies and the CAMMS03409 extension study

Sihyl Wray¹, Eva Havrdova², David R. Snyderman³, Douglas L. Arnold⁴, Jeffrey A. Cohen⁵, Alasdair J. Coles⁶, Hans-Peter Hartung⁷, Krzysztof W. Selmaj⁸, Howard L. Weiner⁹, Nadia Daizadeh¹⁰, David H. Margolin^{10a}, Madalina C. Chiriac¹⁰, and D. Alastair S. Compston⁶

Tabella 1: Reazioni avverse osservate in pazienti trattati con LEMTRADA 12 mg negli studi 1, 2, 3 e 4 e nella sorveglianza dopo l'inizio della commercializzazione

per sistemi e organi		Comune	Non comune	Raro	Non nota
Infezioni ed infestazioni	Infezione delle vie respiratorie superiori, infezione delle vie urinarie, infezione da herpes ¹	Infezioni da herpes zoster ² , infezioni delle basse vie aeree, gastroenterite, candidosi orale, candidosi vulvovaginale, influenza, infezione auricolare, infezione polmonare, infezione vaginale, infezione dentaria	Onicomicosi, gengivite, infezione fungina cutanea, tonsillite, sinusite acuta, cellulite, tubercolosi, infezione da citomegalovirus		listeriosi/listeria meningitis, infezione da virus di Epstein-Barr (EBV) (compresa riattivazione)

Fin dagli studi pre-registrativi, associazione di alemtuzumab con **aumentato rischio di Herpes Zoster, meningite da VZV e VZ multidermatomica**

Herpes Zoster: un problema solo di adulti e marcatamente immunodepressi?

- Pazienti giovani in trattamento con **dimetilfumarato**
- Conta linfocitaria assoluta nella norma
- Herpes Zoster grave
- **Basso numero di cellule T CD8+** e un **aumento delle cellule NK** probabilmente implicate nello sviluppo di una manifestazione estesa di HZ

CLINICAL/SCIENTIFIC NOTES OPEN ACCESS

Aggressive Herpes Zoster in Young Patients With Multiple Sclerosis Under Dimethyl Fumarate

Significance of CD8⁺ and Natural Killer Cells

Maria C. Anagnostouli, MD, Georgios Velonakis, MD, and Marinos C. Dalakas, MD, FAAN
Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021;8:e1017. doi:10.1212/NXI.0000000000001017

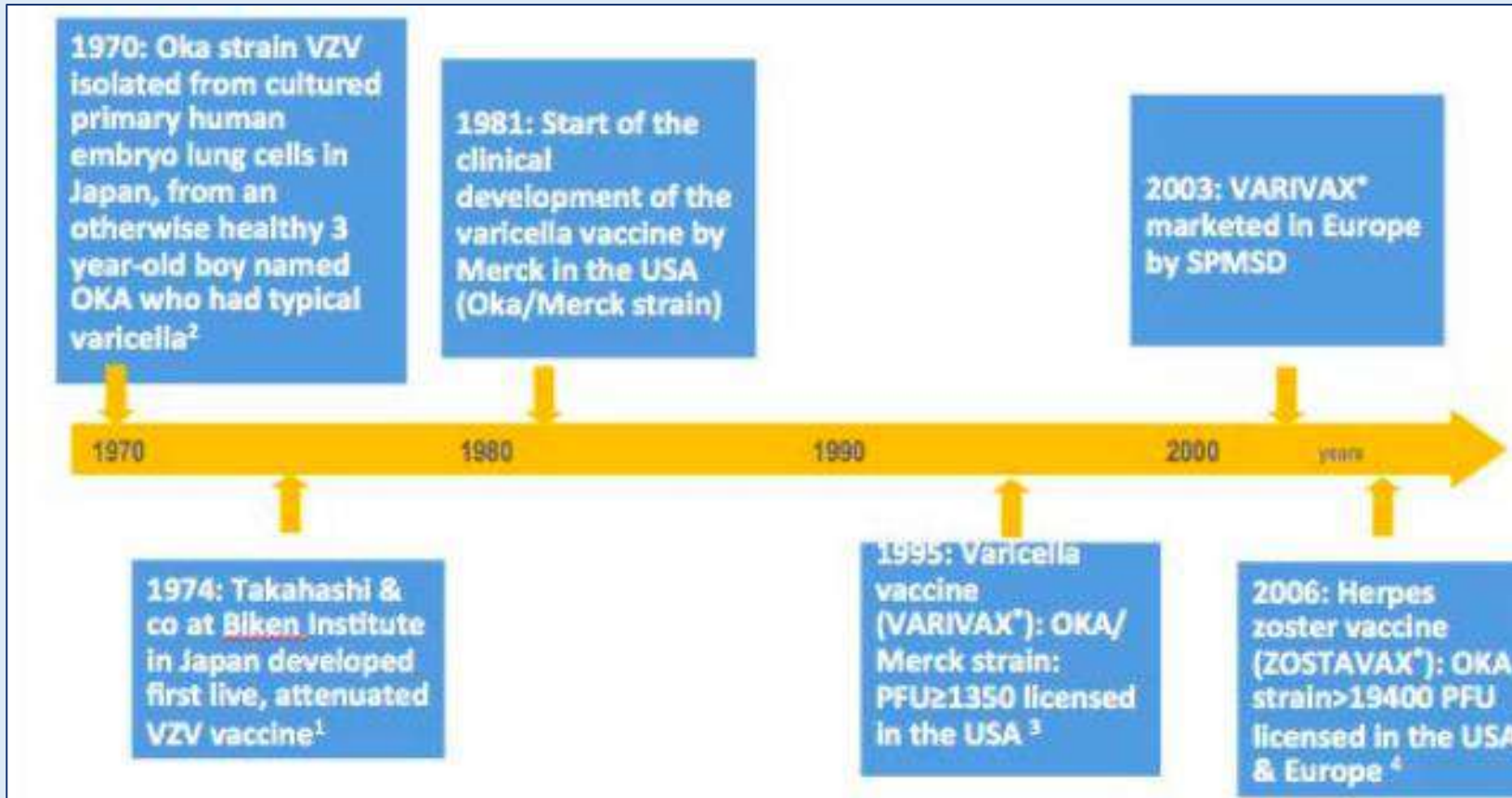
Correspondence
 Prof. Anagnostouli
 managnost@med.uoa.gr

Table Lymphocyte Immunophenotyping at the Time of HZ Onset and at Follow-up Periods, 3 Months Later for Patient 1 and 1 Month for Patient 2

		WBC	ALC	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁺ CD8 ⁺	CD19 ⁺	NK
Patient 1	Onset of HZ	5,600	1,800	56.0%; 1,000*	41.9%; 734	13.1%; 230*	12.9%; 235	28.7%; 523*
	After 3 mo	4,500	1,700	61.1%; 944*	45.6%; 664	13.8%; 201 *	10.4%; 170	26.3%; 428*
	Normal range laboratory 1	>4,000	>1,000	69%–81%; >1,500	40%–55%	22%–30%; >342	7%–18%	6%–15%; <350
Patient 2	Onset of HZ	3,160*	929*	41.4%; 385*	75.5%; 290*	18.3%; 70*	22.2%; 206*	33.8%; 314*
	After 1 mo	7,460	1,634	46.4%; 758*	73%; 553*	22.6%; 171*	30%; 490*	22.1%; 361*
	Normal range laboratory 2	>3,700	>1,000	75%–85%; >1,000	53%–65%	24–41; >250	3%–18%	<18%; <180

Abbreviations: ALC = absolute lymphocyte count; HZ = herpes zoster, >lower limit of normal, <upper limit of normal; WBC = white blood cell. The low CD3⁺CD8⁺ cells and high NK cells are marked with an asterisk, providing the % and the total cell counts. The immunophenotyping was performed in 2 different laboratories (patient 1, laboratory 1; patient 2, laboratory 2), with different normal range; the cell percentage (%) is therefore representative.

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



quotidiano**sanità**.it

Il nuovo vaccino per l'Herpes Zoster, una occasione da non perdere

Tra poche settimane sarà disponibile in Italia un nuovo vaccino contro l'Herpes Zoster, che ha un'efficacia superiore al 90% e può essere somministrato anche ai soggetti immunocompromessi, a rischio di contrarre la malattia ma che non possono beneficiare del vaccino attuale. Secondo gli esperti siamo di fronte a un cambio di paradigma nella prevenzione della patologia e sarà importante mettere il nuovo prodotto a disposizione di tutte le Regioni in modo equo

Marzo 2018

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

- 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 Guideline > Ig Sanita 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, Marco 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

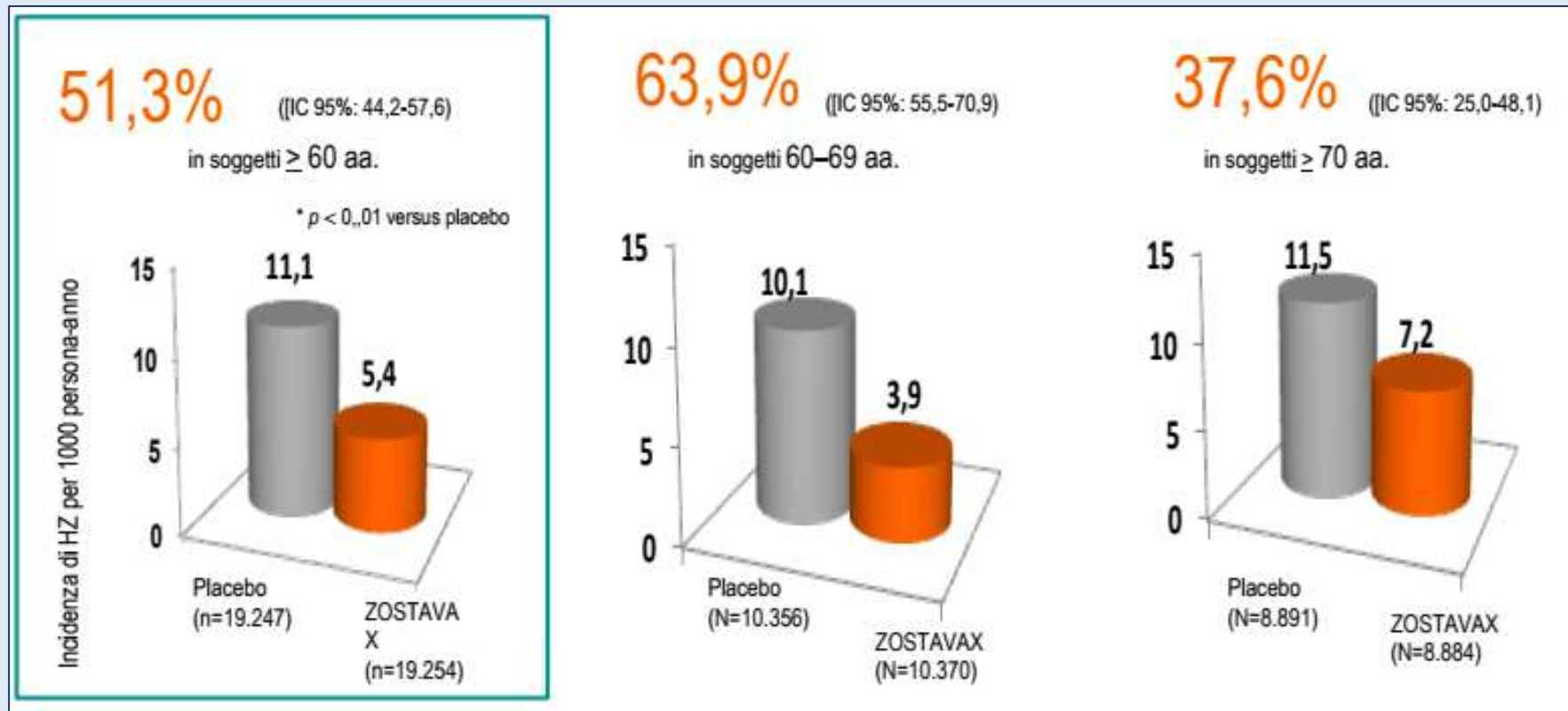
Abstract

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 falling 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 8.3/1000 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.

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



Il vaccino ricombinante adiuvato



Our STN: BL 125614/0

BLA APPROVAL

GlaxoSmithKline Biologicals
Attention: Jody Gould, Ph.D.
14200 Shady Grove Road
VR1500
Rockville, MD 20850

October 20, 2017

Dear Dr. Gould:

Please refer to your Biologics License Application (BLA) for Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted dated October 21, 2016, submitted under section 351(a) of the Public Health Service Act (PHS Act).

We have approved your BLA for Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted effective this date. You are hereby authorized to introduce or deliver for introduction into interstate commerce, Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted under your existing Department of Health and Human Services U.S. License No. 1617. Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted is indicated for prevention of herpes zoster (shingles) in adults aged 50 years and older.

The review of this product was associated with the following National Clinical Trial (NCT) numbers: NCT00434577, NCT00492648, NCT00802464, NCT00920218, NCT01086449, NCT01165177, NCT01165203, NCT01165229, NCT01295320, NCT01751165, NCT01777321, NCT01827839, NCT01954251 and NCT02075515.

Under this license, you are approved to manufacture Zoster Vaccine Recombinant, Adjuvanted. The lyophilized varicella zoster virus glycoprotein E (gE) antigen component and the AS01B adjuvant suspension component of the vaccine will be manufactured and filled at GlaxoSmithKline Biologicals S.A., located in (b) (4), Belgium. The lyophilized gE antigen component and AS01B adjuvant suspension component will be labeled and packaged at GlaxoSmithKline Biologicals S.A., located in (b) (4) Belgium and (b) (4) GlaxoSmithKline Vaccines, located in (b) (4).

You may label your product with the proprietary name SHINGRIX. The vaccine will be supplied in two different package configurations. One package configuration contains ten single-dose vials of gE antigen and ten single-dose vials of adjuvant. The other package configuration contains one single-dose vial of gE antigen and one single-dose vial of adjuvant.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Authorisation details

Product details

Name	Shingrix
Agency product number	EMA/H/C/004336
Active substance	Recombinant varicella zoster virus glycoprotein E
International non-proprietary name (INN) or common name	herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted)
Therapeutic area (MeSH)	Herpes Zoster
Anatomical therapeutic chemical (ATC) code	J07BK03

Additional monitoring ▼

This medicine is under additional monitoring, meaning that it is monitored even more intensively than other medicines. For more information, see Medicines under [additional monitoring](#).

Publication details

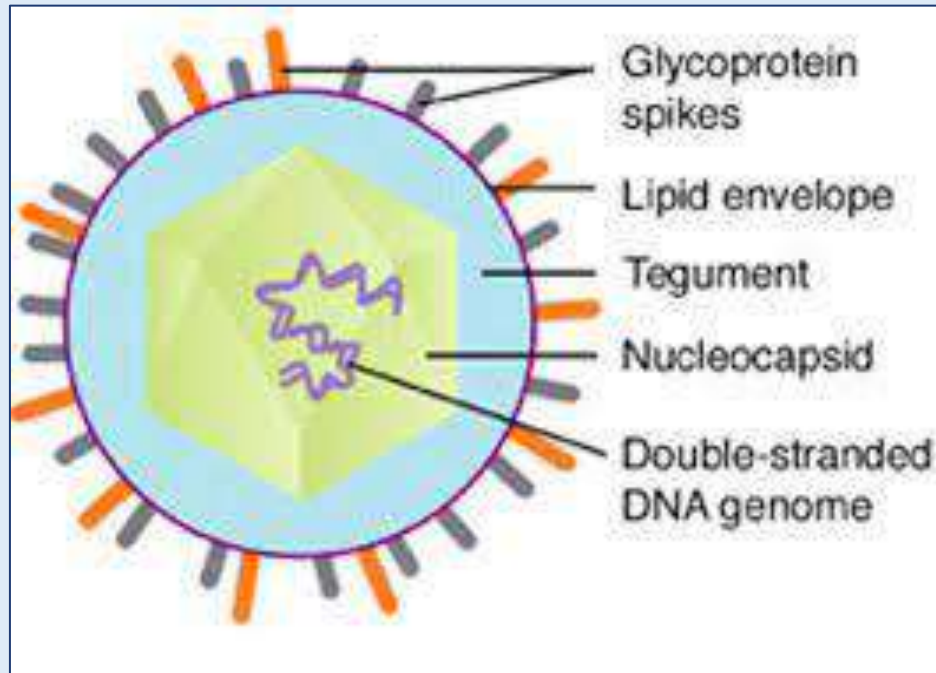
Marketing-authorisation holder	GlaxoSmithkline Biologicals SA
Revision	6
Date of issue of marketing authorisation valid throughout the European Union	21/03/2018
Contact address	Rue de l'Institut 89 1330 Rixensart Belgium

Shingrix: composizione

Dopo ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

- Antigene glicoproteina E del Virus Varicella Zoster 50 microgrammi
- Adjuvante AS01_B contenente:
 - estratto di pianta Quillaja saponaria Molina, frazione 21 (QS-21) 50 microgrammi
 - O-desacyl-4'-monofosforil lipide A (MPL) da Salmonella minnesota 50 microgrammi

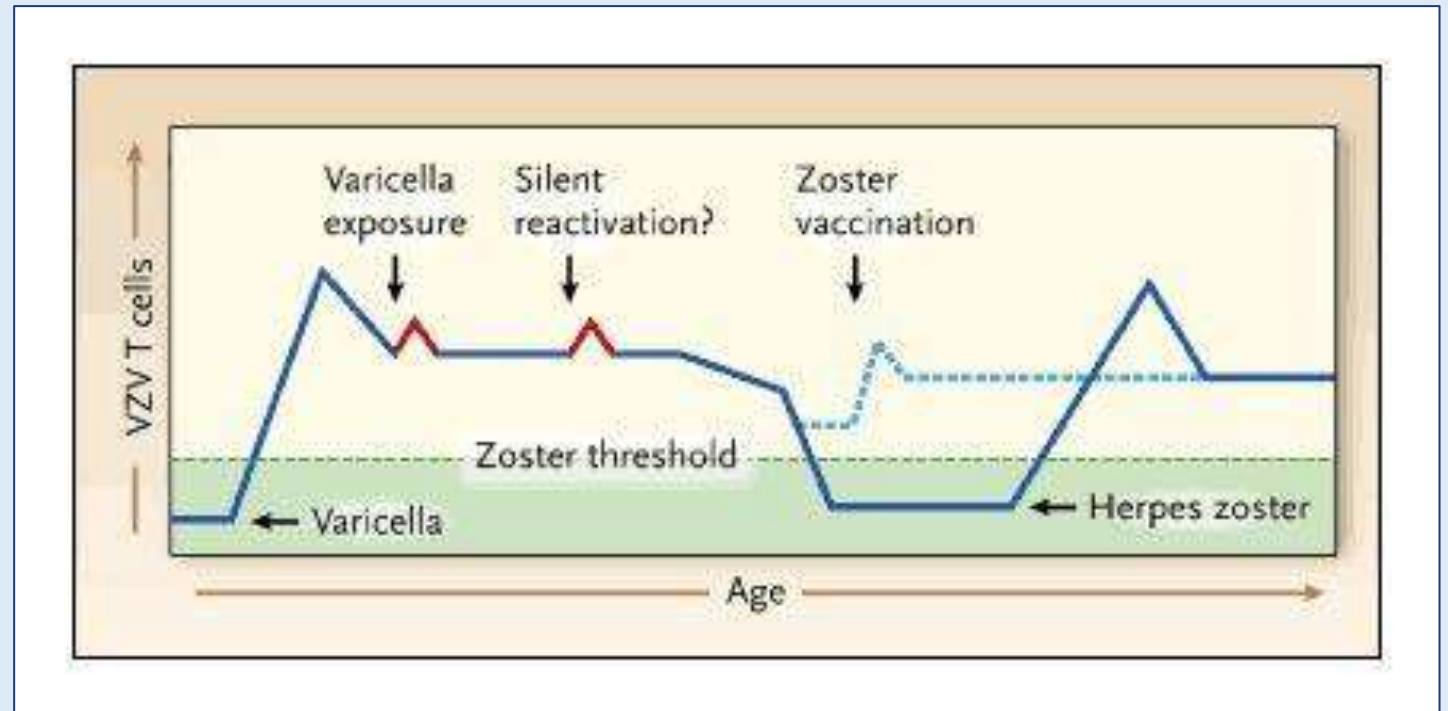
La glicoproteina E



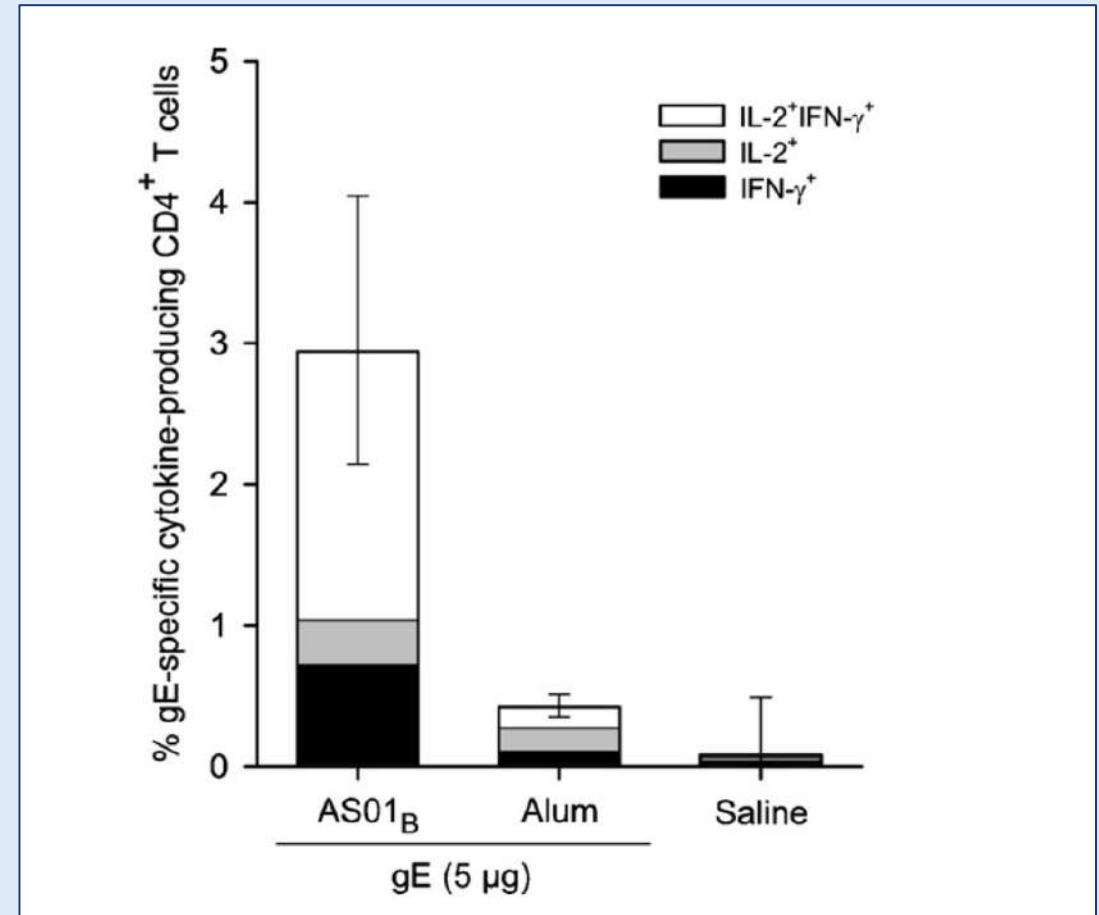
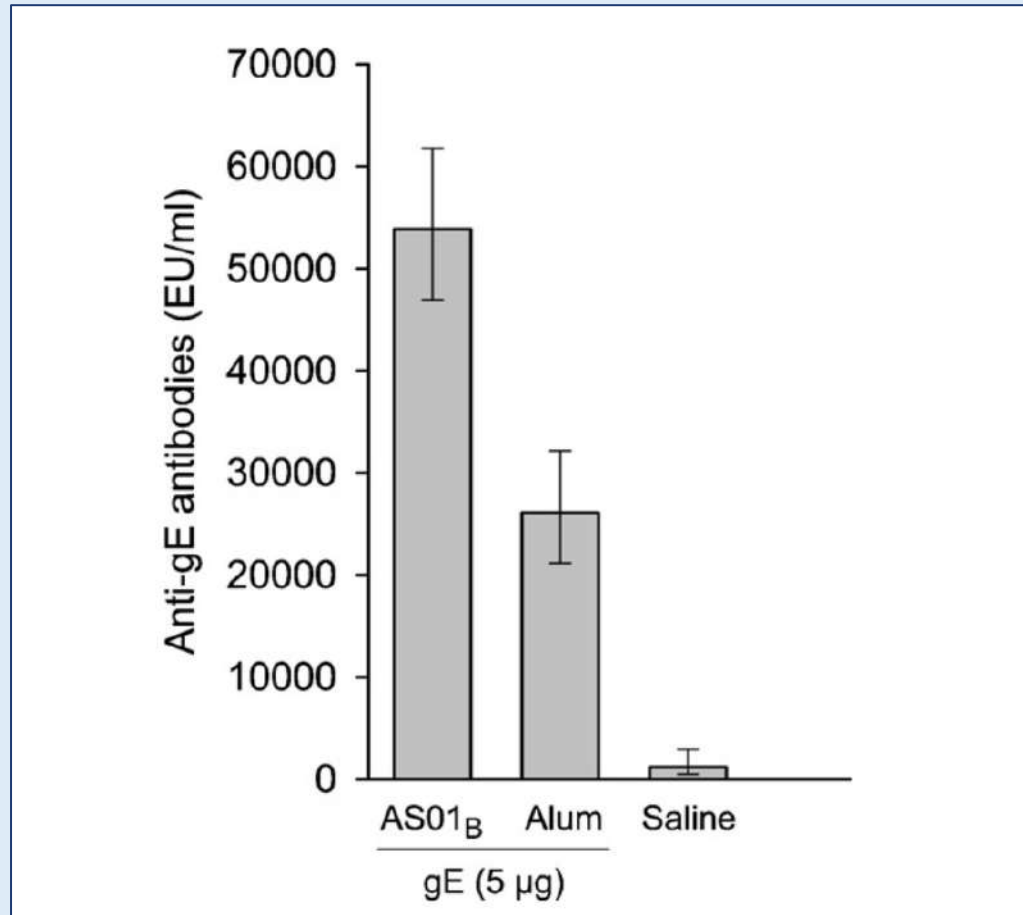
- VZV può presentare dalle 70 alle 230 proteine di superficie, tra le quali diverse glicoproteine
- Le glicoproteine di superficie possono essere espresse anche dalle cellule infette
- La glicoproteina E è la proteina maggiormente rappresentata sulla superficie di VZV

La glicoproteina E

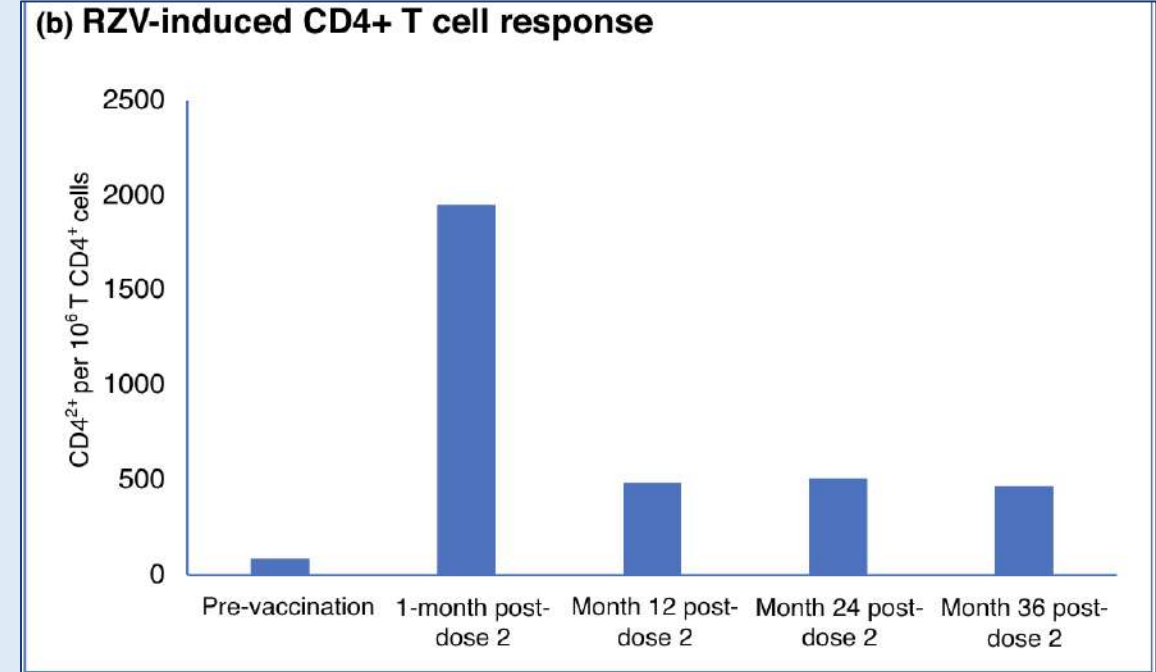
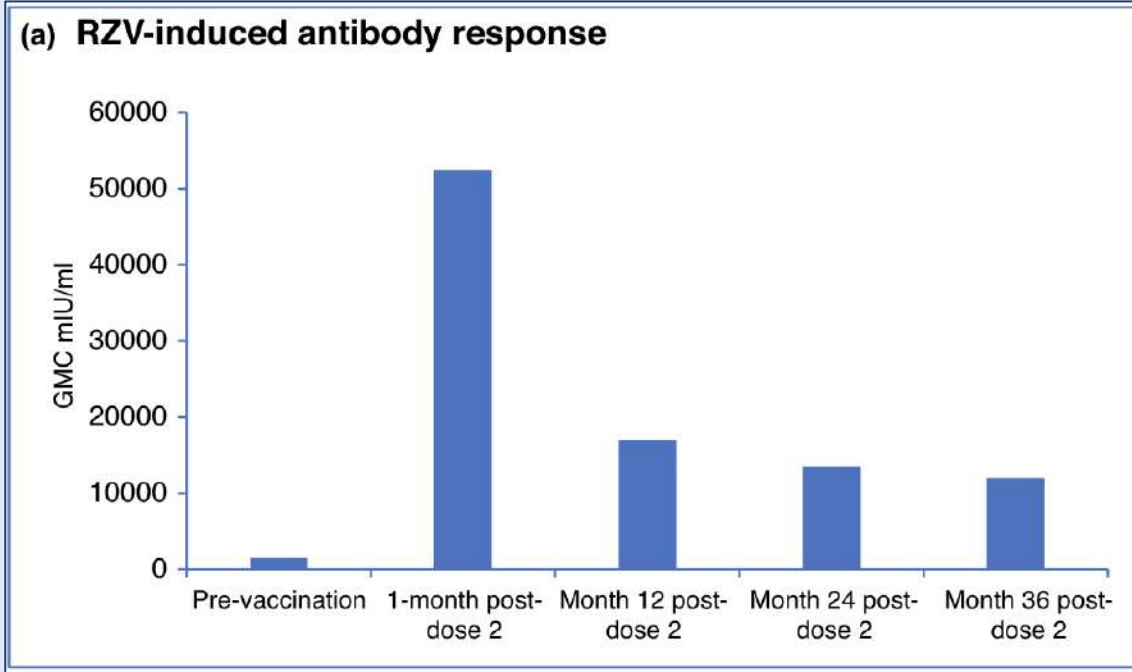
- gE è target sia degli **anticorpi neutralizzanti** che dei **linfociti T** durante l'infezione naturale da VZV
- In particolare, il ruolo di attivazione dei linfociti T sembra cruciale nella prevenzione dello zooster



Il ruolo dell'adiuvante



La risposta immune a Shingrix



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

- 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

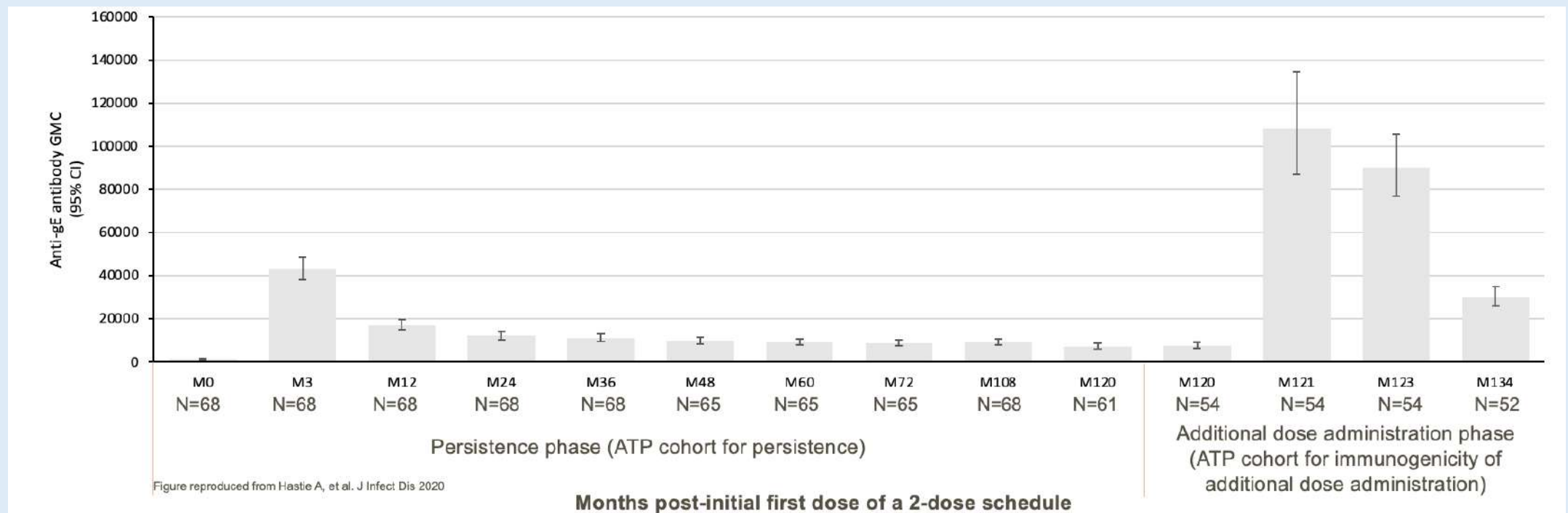


Figure reproduced from Hastie A, et al. J Infect Dis 2020

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.

Efficacia di Shingrix nella prevenzione di HZ

Shingrix efficacy by age group and year after vaccination	
Age group	% Efficacy (95% CI)
50–59 years	96.6 (89.6–99.4)
60–69 years	97.4 (90.1–99.7)
70–79 years	91.3 (86.0–94.9)
≥80 years	91.4 (80.2–97.0)
Year after vaccination	% Efficacy (95% CI)
1	97.6 (90.9–99.8)
2	92.0 (82.8–96.9)
3	84.7 (69.0–93.4)
4	87.9 (73.3–95.4)

Shingrix: schedula vaccinale

- Il vaccino viene somministrato per via **intramuscolare**, preferenzialmente nel deltoide
- **Due dosi**, a distanza di **due mesi** l'una dall'altra
- Intervallo massimo raccomandato tra le dosi: 6 mesi
- Possibile «**schedula accelerata**» con intervallo di un mese, per soggetti candidati a trattamento immunosoppressivo

4. INFORMAZIONI CLINICHE

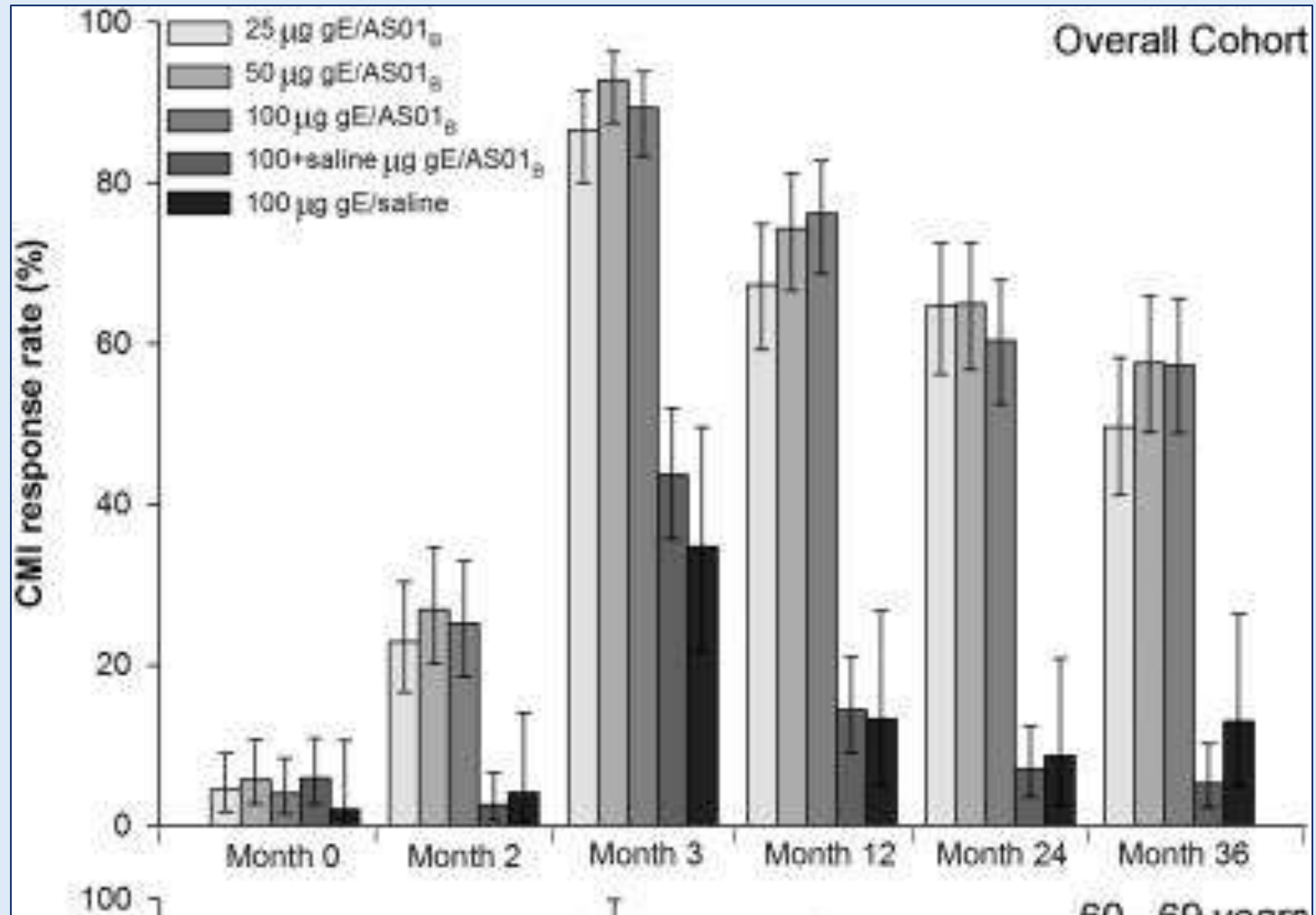
4.1 Indicazioni terapeutiche

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.

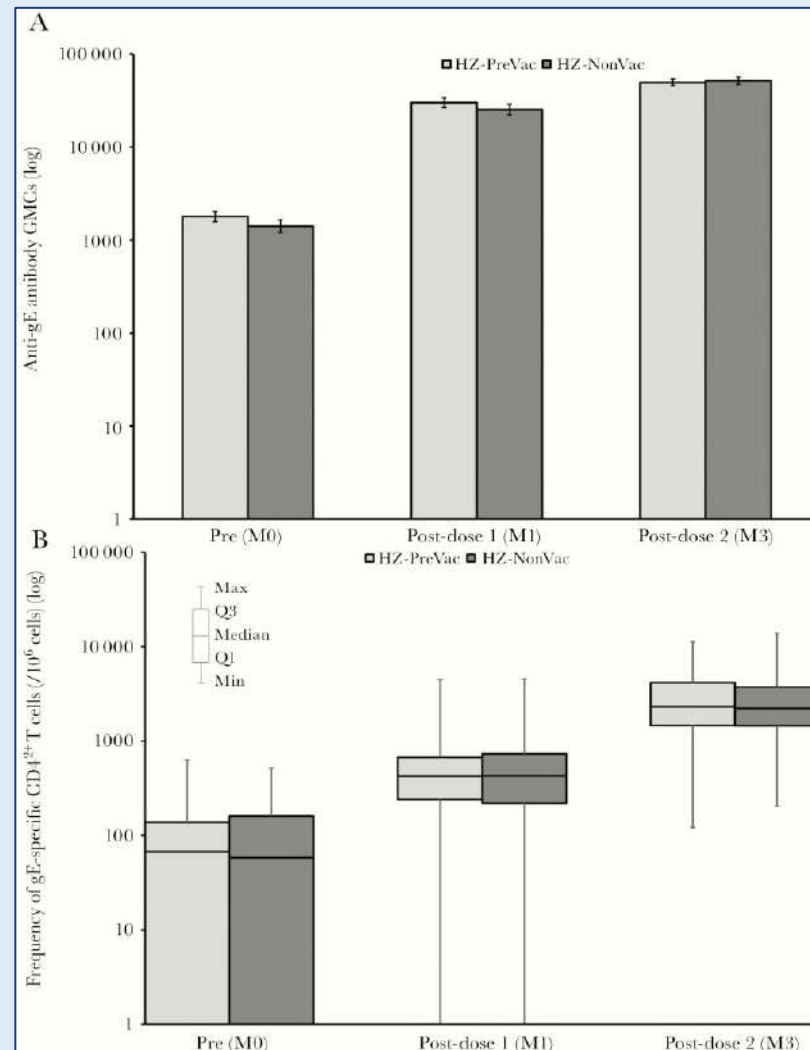
Shingrix, EMA RCP

Il razionale della II dose



*Chlibek et al,
Vaccine 2014*

Shingrix in soggetti già vaccinati con Zostavax



OXFORD
UNIVERSITY PRESS

J Infect Dis, Volume 216, Issue 11, 1
December 2017, Pages 1343–1351,
<https://doi.org/10.1093/infdis/jix482>



The content of this slide may be subject to
copyright: please see the slide notes for details.




Shingrix: profilo di sicurezza

Classificazione per sistemi e organi¹	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	linfadenopatia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni di ipersensibilità inclusa rash, orticaria, angioedema ²
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	cefalea
Patologie gastrointestinali	Molto comune	sintomi gastrointestinali (inclusi nausea, vomito, diarrea e/o dolore addominale)
Patologie del sistema muscolocheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	mialgia
	Non comune	artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative al sito di somministrazione	Molto comune	reazione al sito di iniezione (come dolore, rossore, gonfiore), affaticamento, brividi, febbre
	Comune	prurito al sito di iniezione, malessere

Dati preliminari di immunogenicità e sicurezza di Shingrix nelle malattie autoimmuni

- Trial clinico - adulti con malattie autoimmuni sottoposti a terapia immunosoppressiva: 21 pazienti con SM (su 190 partecipanti)
- **Risposte immunitarie VZV-specifiche statisticamente significative**
- **Profilo di sicurezza clinicamente accettabile**

JOURNAL ARTICLE
Safety and Immunogenicity of Inactivated Varicella-Zoster Virus Vaccine in Adults With Autoimmune Disease: A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial 
 Michael Eberhardson, Stephen Hall, Kim A Papp, Tina M Sterling, Jon E Stek, Lei Pang, Yanli Zhao, Janie Parrino, Zoran Popmihajlov  [Author Notes](#)
Clinical Infectious Diseases, Volume 65, Issue 7, 1 October 2017, Pages 1174–1182,
<https://doi.org/10.1093/cid/cix484>
Published: 05 August 2017 **Article history** 

	ZV _{IN}		ZV _{IN} High Antigen		Placebo	
	n ^a	(%)	n ^a	(%)	n ^a	(%)
All randomized patients	190		102		62	
Crohn's disease	19	(10.0)	7	(6.9)	7	(11.3)
Mixed connective tissue disease	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(3.2)
Multiple sclerosis 	21	(11.1)	13	(12.7)	2	(3.2)
Psoriasis	36	(18.9)	25	(24.5)	13	(21.0)
Psoriatic arthropathy	5	(2.6)	4	(3.9)	0	(0.0)
Rheumatoid Arthritis	55	(28.9)	31	(30.4)	17	(27.4)
Systemic lupus erythematosus	23	(12.1)	6	(5.9)	8	(12.9)
Ulcerative colitis	6	(3.2)	2	(2.0)	2	(3.2)
All randomized patients on biologics	87		55		28	
Ankylosing spondylitis	0	(0.0)	2	(3.6)	1	(3.6)
Cerebral sarcoidosis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.6)
Crohn's disease	15	(17.2)	6	(10.9)	5	(17.9)
Multiple Sclerosis 	8	(9.2)	2	(3.6)	0	(0.0)
Psoriasis	34	(39.1)	22	(40.0)	13	(46.4)
Psoriatic arthropathy	4	(4.6)	3	(5.5)	0	(0.0)
Rheumatoid arthritis	19	(21.8)	17	(30.9)	7	(25.0)
Systemic lupus erythematosus	3	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
Ulcerative colitis	2	(2.3)	2	(3.6)	1	(3.6)
All randomized patients on nonbiologics	103		47		34	
Crohn's disease	4	(3.9)	1	(2.1)	2	(5.9)
Mixed connective tissue disease	0	(0.0)	1	(2.1)	2	(5.9)
Multiple sclerosis 	13	(12.6)	11	(23.4)	2	(5.9)
Psoriasis	2	(1.9)	3	(6.4)	0	(0.0)
Rheumatoid arthritis	36	(35.0)	14	(29.8)	10	(29.4)
Systemic lupus erythematosus	20	(19.4)	6	(12.8)	8	(23.5)
Ulcerative Colitis	4	(3.9)	0	(0.0)	1	(2.9)

Primary autoimmune diseases presenting in ≥3% of any group.
 Abbreviation: ZV_{IN}, inactivated zoster vaccine.
^aNumber of patients contributing to analysis.

Profilo di sicurezza di Shingrix in pazienti affetti da malattia autoimmune

- Percentuali significativamente più alte di **AEs nel sito di iniezione** in tutti i riceventi il vaccino rispetto al placebo (56,7% vs 21,0% rispettivamente)
- **AEs locali** più frequenti eritema, dolore e gonfiore; maggior parte di **intensità lieve**
- **Proporzioni di pazienti che hanno riportato AEs sistemici simili tra gruppo vaccino e gruppo placebo** (51,6% vs 46,8% rispettivamente).
- **AEs sistemici più frequenti nel gruppo vaccino** **cefalea, rinofaringite e piressia**
- AEs gravi in 8 destinatari di vaccino e 1 di placebo. 2 eventi del gruppo vaccino ritenuti correlabili (cheratite e amnesia)




JOURNAL ARTICLE

Safety and Immunogenicity of Inactivated Varicella-Zoster Virus Vaccine in Adults With Autoimmune Disease: A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial

Michael Eberhardson, Stephen Hall, Kim A Papp, Tina M Sterling, Jon E Stek, Lei Pang, Yanli Zhao, Janie Parrino, Zoran Popmihajlov  Author Notes

Clinical Infectious Diseases, Volume 65, Issue 7, 1 October 2017, Pages 1174–1182, <https://doi.org/10.1093/cid/cix484>

Published: 05 August 2017 [Article history](#)

	ZV _{IN}		ZV _{IN} High Antigen		Placebo	
	n ^a	(%)	n ^a	(%)	n ^a	(%)
All randomized patients	190		102		62	
Crohn's disease	19	(10.0)	7	(6.9)	7	(11.3)
Mixed connective tissue disease	0	(0.0)	1	(1.0)	2	(3.2)
Multiple sclerosis 	21	(11.1)	13	(12.7)	2	(3.2)
Psoriasis	36	(18.9)	25	(24.5)	13	(21.0)
Psoriatic arthropathy	5	(2.6)	4	(3.9)	0	(0.0)
Rheumatoid Arthritis	55	(28.9)	31	(30.4)	17	(27.4)
Systemic lupus erythematosus	23	(12.1)	6	(5.9)	8	(12.9)
Ulcerative colitis	6	(3.2)	2	(2.0)	2	(3.2)
All randomized patients on biologics	87		55		28	
Ankylosing spondylitis	0	(0.0)	2	(3.6)	1	(3.6)
Cerebral sarcoidosis	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(3.6)
Crohn's disease	15	(17.2)	6	(10.9)	5	(17.9)
Multiple Sclerosis 	8	(9.2)	2	(3.6)	0	(0.0)
Psoriasis	34	(39.1)	22	(40.0)	13	(46.4)
Psoriatic arthropathy	4	(4.6)	3	(5.5)	0	(0.0)
Rheumatoid arthritis	19	(21.8)	17	(30.9)	7	(25.0)
Systemic lupus erythematosus	3	(3.4)	0	(0.0)	0	(0.0)
Ulcerative colitis	2	(2.3)	2	(3.6)	1	(3.6)
All randomized patients on nonbiologics	103		47		34	
Crohn's disease	4	(3.9)	1	(2.1)	2	(5.9)
Mixed connective tissue disease	0	(0.0)	1	(2.1)	2	(5.9)
Multiple sclerosis 	13	(12.6)	11	(23.4)	2	(5.9)
Psoriasis	2	(1.9)	3	(6.4)	0	(0.0)
Rheumatoid arthritis	36	(35.0)	14	(29.8)	10	(29.4)
Systemic lupus erythematosus	20	(19.4)	6	(12.8)	8	(23.5)
Ulcerative Colitis	4	(3.9)	0	(0.0)	1	(2.9)

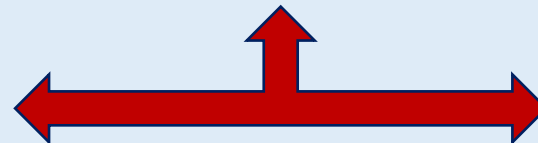
Primary autoimmune diseases presenting in ≥3% of any group.
Abbreviation: ZV_{IN}, inactivated zoster vaccine.
^aNumber of patients contributing to analysis.

Malattie autoimmuni e VZV: fattori da considerare

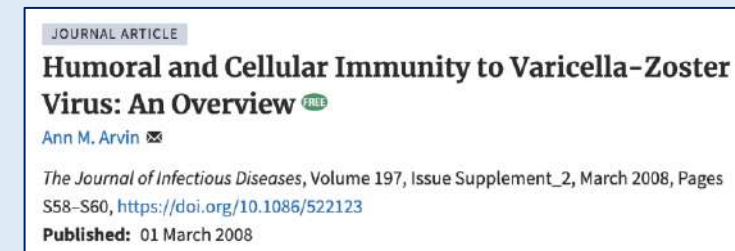
- Pazienti **giovani adulti**
- Patologie **life-long** e trattamenti potenzialmente estesi a tutto l'arco della vita
- Utilizzo di farmaci con potenza e grado di **immunodepressione crescente**
- **DMT**: trattamenti modificanti la malattia in grado di provocare alterazioni distinte del sistema immunitario
- **VZV**: anticorpi IgG neutralizzano il virus; cellule T responsabili dell'immunità di lunga durata, prevengono la malattia sintomatica sia dopo le riesposizioni sia dopo le riattivazioni del VZV

I trattamenti mirati sulle cellule B o T ed i trattamenti corticosteroidi usati per le ricadute possono ridurre la risposta immunitaria al VZV, causando potenzialmente un'infezione primaria più grave e generalizzata e/o aumentando il rischio di riattivazioni del VZV

Rischio persistente di Herpes Zoster



Controindicazione all'utilizzo di vaccino di tipo vivo-attenuato



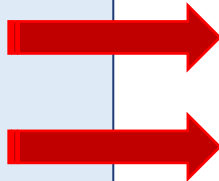
La proposta di aggiornamento del PNPV

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 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).

Le indicazioni della Regione Puglia

REGIONE PUGLIA - DIPARTIMENTO DELLA SALUTE E DEL BENESSERE ANIMALE - tipo: Protocollo in USCITA numero:
r_puglia/AOO_005/PROT/12/10/2022/0006807



REGIONE
PUGLIA

DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE E DEL
BENESSERE ANIMALE
DIREZIONE

OGGETTO: **DGR 1365/2022 – Vaccinazione contro l'Herpes Zoster – Programma operativo regionale di vaccinazione contro l'Herpes zoster (HZ) – Documento di indirizzo per l'offerta vaccinale – Notifica.**



REGIONE
PUGLIA

Allegato 1

Programma operativo di vaccinazione
contro l'Herpes zoster - Regione Puglia

alla luce del Workshop di Consenso del 15 luglio 2022

Il **vaccino RZV** (due dosi: 0, 2-6 mesi¹) è offerto, **in ordine di priorità**, alle seguenti ulteriori categorie di soggetti per età e per condizione patologica (che potranno essere aggiornate sulla base di evidenze disponibili):

- Soggetti di età ≥ 18 anni con immunodeficienza congenita/acquisita o destinati a terapia immunosoppressiva^{2,3} (**priorità ALTA**)
- Soggetti di età ≥ 18 anni con insufficienza renale cronica e in dialisi (**priorità ALTA**)
- Soggetti di età ≥ 18 anni con recidive o con forme particolarmente gravi di Herpes Zoster (**priorità ALTA**)

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 S 1923

Tweet Condividi Condividi 90 stampa

Le vaccinazioni nelle persone fragili. Dubbi e 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