



Infezione da HIV e vaccinazioni

Giancarlo Orofino
S.C. Malattie Infettive e Tropicali I
ASL Città di Torino
osp. Amedeo di Savoia
vicepresidente Arcobaleno Aids

Razionale e contesto

- Clinico : maggiore frequenza e maggiore gravità delle malattie che si vuole andare prevenire negli I.D.
- Raccomandazioni di tutte le linee guida
- E' uno degli strumenti per raggiungere il 4° 90 : rientra nella “ **positive prevention** ” o “**salute positiva, dignità e prevenzione** ”(LGI 2017)
- Implementazione a partire da quanto successo con HAV del 2017



Diagnosed



On treatment



Virally suppressed



**Good health-related
quality-of-life**

*Adapted from: UNAIDS. 90-90-90: an ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. 2014. Available at http://unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf. Accessed on 25 April 2016

Fig. 1 The 'fourth 90': proposed revision to the UNAIDS 90-90-90 targets*

Hepatitis A outbreak in HIV-infected patients in Southeastern France: questions and responses?

A. Martin^{1,2} , L. Meddeb^{1,2}, J. C. Lagier^{1,2,3}, P. Colson^{1,2,3} and A. Menard^{1,2,3}

Epidemiology and infection, 2020

20 casi di epatite sintomatica nel 2017, su coorte di 2300 soggetti

mission routes of STD and to sexual behaviours. Twenty HA were diagnosed. All were homosexual men recently diagnosed with HIV and another STD. None were vaccinated against hepatitis A virus (HAV). Hospitalisation was required for 52%. We identified 250 patients at risk to acquire HAV and invited them to a free immunisation program. A total of 110 (44%) were vaccinated, of whom 74 responded to our survey. A majority of them (84%)

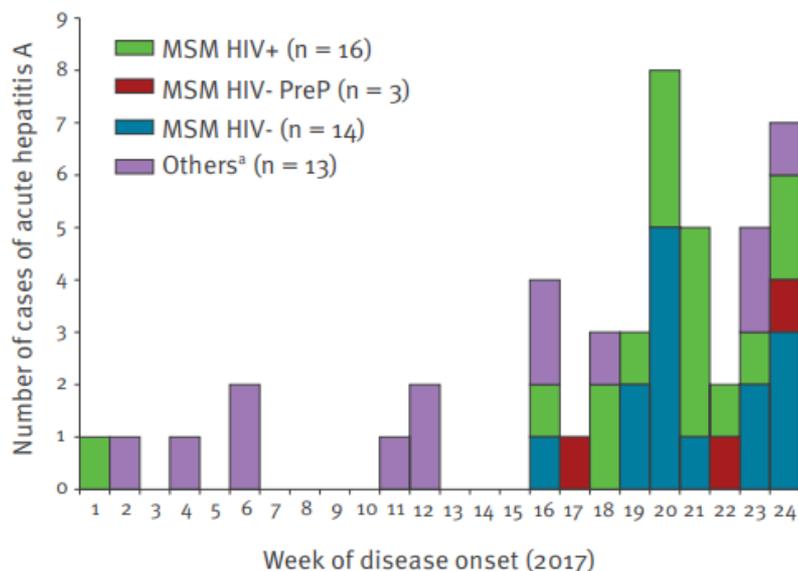
Hepatitis A outbreak in HIV-infected MSM and in PrEP-using MSM despite a high level of immunity, Lyon, France, January to June 2017

Caroline Charre^{1,2}, Christophe Ramière^{1,2,3}, Anne-Marie Roque-Afonso⁴, Christian Chidiac^{2,5}, Fabien Zoulim^{2,6,7}, Matthieu Godinot⁸, Joseph Koffi^{5,6}, Caroline Scholtès^{1,2,7}, Jean-Michel Livrozet⁸, HAV Lyon Study Group⁹, Laurent Cotte⁵

Euro Surveill 2017

FIGURE 1

Epidemic curve of total hepatitis A cases, January–June 2017, Lyon, France (n = 46)



As immunity threshold of 70% seems to be insufficient to prevent HAV outbreaks, it should be adjusted considering behavioural characteristics, socio-demographic characteristics, and different age structures. Promotion of HAV vaccination should be reinforced, especially in young MSM who are at high risk of HAV transmission.

HIV+: HIV infected; HIV-: HIV negative; MSM: men who have sex with men; PrEP: pre-exposure prophylaxis

^a The category 'Others' includes women, children and heterosexual men.

Vaccinations for Adults with HIV Infection

The table below shows which vaccinations you should have to protect your health if you have HIV infection. Make sure you and your healthcare provider keep your vaccinations up to date.

Vaccine	Do you need it?
Hepatitis A (HepA)	Yes! Because you are HIV positive, you are at higher risk for hepatitis A infection. The vaccine is usually given in 2 doses, 6–18 months apart.
Hepatitis B (HepB)	Yes! Again, because you are HIV positive, you might be at higher risk for hepatitis B. If you haven't had a series of hepatitis B vaccinations, you need to get either a 2- or 3-dose series, depending on the brand. If you started a series earlier but didn't complete it, you can simply continue from where you left off. Ask your healthcare provider if you need screening blood tests for hepatitis B.
Hib (<i>Haemophilus influenzae</i> type b)	Maybe. Some adults with certain high-risk conditions, for example, lack of a functioning spleen, need vaccination with Hib. Talk to your healthcare provider to find out if you need this vaccine.
Human papillomavirus (HPV)	Yes! You should be vaccinated against HPV if you are age 26 years or younger. Adults age 27 through 45 may also be vaccinated against HPV after a discussion with their healthcare provider. The vaccine is usually given in 2 or 3 doses (depending on the age at which the first dose is given) over a 6-month period.
Influenza	Yes! You need a dose every fall (or winter) for your protection and for the protection of others around you.
Measles, mumps, rubella (MMR)	Maybe. You need at least 1 dose of MMR vaccine if you were born in 1957 or later and have no HIV symptoms or only mild symptoms.* If you have moderate or severe symptoms from HIV, you should not receive MMR. If you are exposed to measles, call your healthcare provider right away. If you get measles, you are at risk of developing severe complications because of your HIV infection.
Meningococcal ACWY (MenACWY)	Yes! MenACWY vaccine is recommended for all people age 2 years and older with HIV infection. The first 2 doses are given 8 weeks apart, followed by booster doses every 5 years.

Meningococcal B (MenB)	<i>Maybe.</i> You may need MenB if you have one of several health conditions,* for example, if you do not have a functioning spleen, and also boosters if your risk is ongoing. You may also consider getting the MenB vaccine if you are age 23 or younger (even if you don't have a high-risk medical condition) after a discussion with your healthcare provider.
Pneumococcal (Pneumovax 23, PPSV23; Pevnar 13, PCV13)	Yes! Adults with HIV infection need to get vaccinated with both types of pneumococcal vaccine – Pevnar, once in a lifetime, and Pneumovax (you may need more than 1 dose, depending on your age and health conditions). If you haven't received these shots, talk with your healthcare provider about when to get them. If you are age 65 or older and already had Pneumovax when you were younger than 65, you will need another dose, given at least 5 years after your previous dose of Pneumovax.
Tetanus, diphtheria, whooping cough (pertussis) (Tdap, Td)	Yes! If you have not received a dose of Tdap during your lifetime, you need to get a Tdap shot now (the adult whooping cough vaccine). And all women need to get a dose during each pregnancy. After that, you need a Tdap or Td booster dose every 10 years. Consult your healthcare provider if you haven't had at least 3 tetanus- and diphtheria-toxoid containing shots sometime in your life or if you have a deep or dirty wound.
Varicella (Chickenpox)	<i>Maybe.</i> If you have no HIV symptoms or only mild symptoms, and have never had chickenpox, never were vaccinated, or were vaccinated but only received 1 dose, talk to your healthcare provider to find out if you need this vaccine.
Zoster (shingles)	Yes! If you are age 50 or older and have no symptoms of HIV, you should get the 2-dose series of the Shingrix brand of shingles vaccine, even if you were already vaccinated with Zostavax.

* Consult your healthcare provider to determine your level of risk for infection and your need for this vaccine.

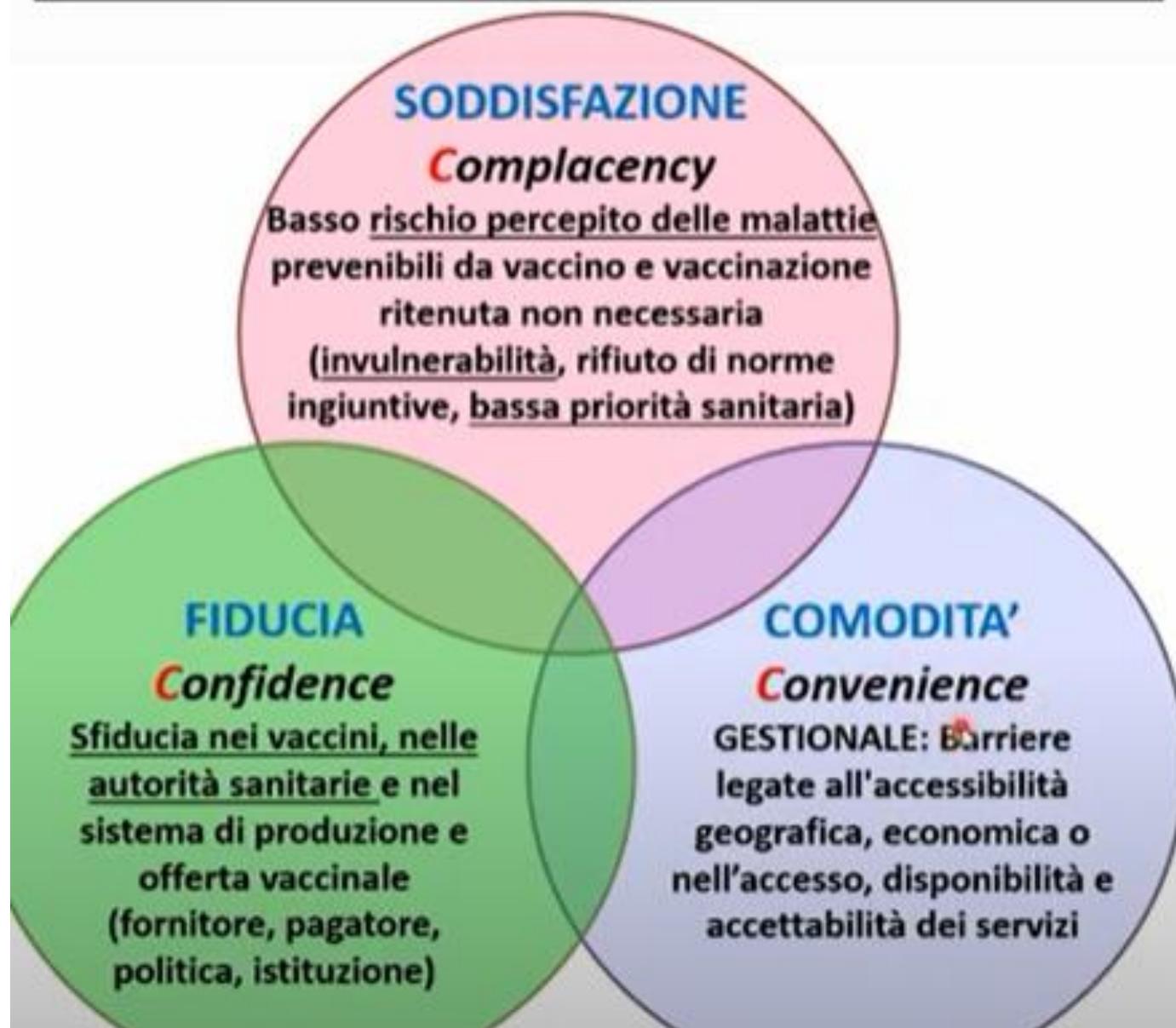
Are you planning to travel outside the United States? Visit the Centers for Disease Control and Prevention's (CDC) website at www.cdc.gov/travel/destinations/list for travel information, or consult a travel clinic.

Saint Paul, Minnesota • 651-647-9009 • www.immunize.org • www.vaccineinformation.org

www.immunize.org/catg.d/p4041.pdf • Item #P4041 (4/20)



I 3 fattori (determinanti) dell'esitanza vaccinale

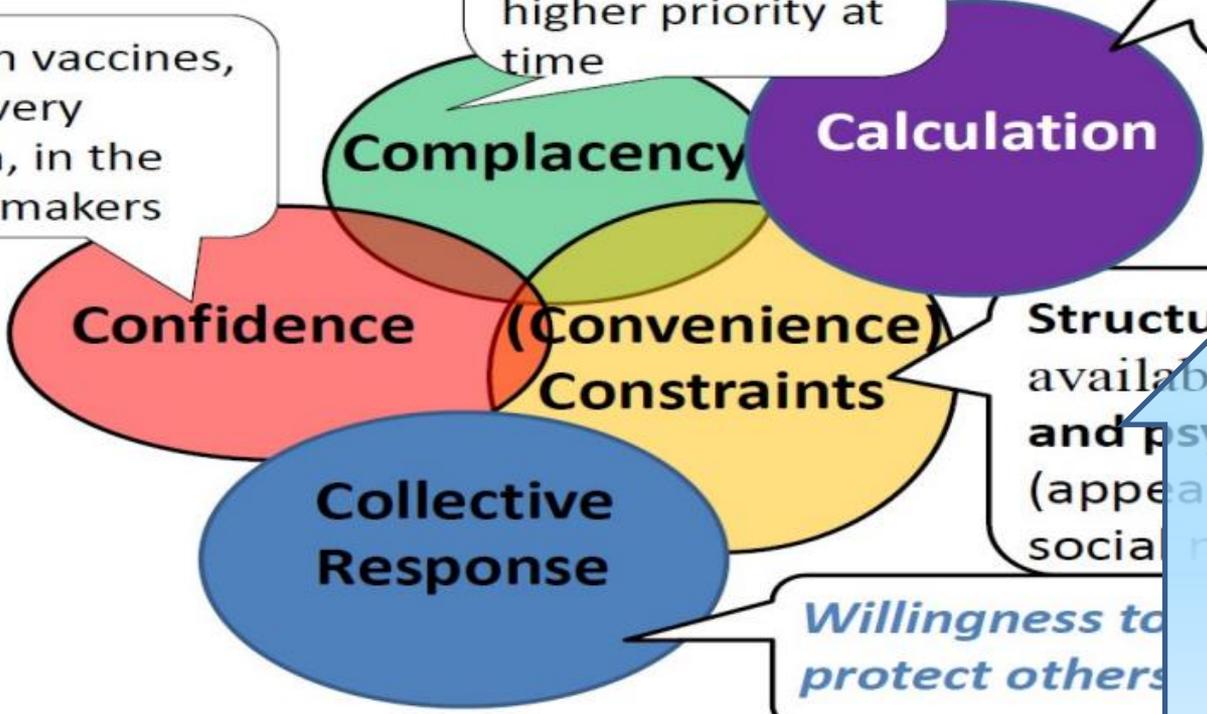


3C's to 5C's VH Model- 2018

Trust in vaccines, in delivery system, in the policy-makers

Perceived risks VPD low. Other life /health responsibilities higher priority at time

Engagement in extensive information gathering



Complacency

Calculation

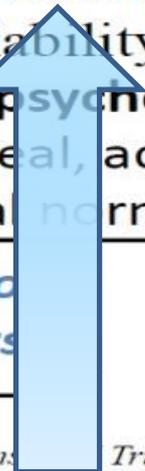
Confidence

(Convenience) Constraints

Collective Response

Structural (access-availability, affordability) **and psychological** (appeal, acceptability social norms...) etc))

Willingness to protect others



Betsch et al. *PsyArXiv*. October 25. doi:10.31234/osf.io/ytb7w.

Bocquier et al. *Vaccine* 2018;36: 7666–7673 Commitment(making good health decisions) Trust (in mainstream medicine).

Studio osservazionale su vaccinazioni in PLWHA

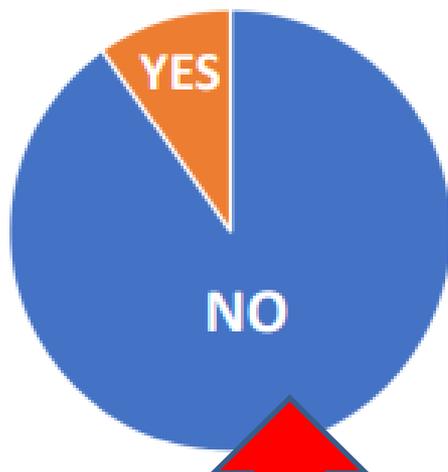
- Raccolti 174 questionari, poi COVID 19 ha bloccato tutto
- Questionario non prevedeva vaccinazione anti – COVID (si farà emendamento aggiungendo domande a proposito)
- Alcuni dati li “portiamo a casa “ : buona “fiducia” nei medici e nel SSN, una buona percezione della “ libera scelta” , un basso tasso di no Vax



Vaccination knowledge, attitudes and practices in patients with HIV: a cross-sectional survey

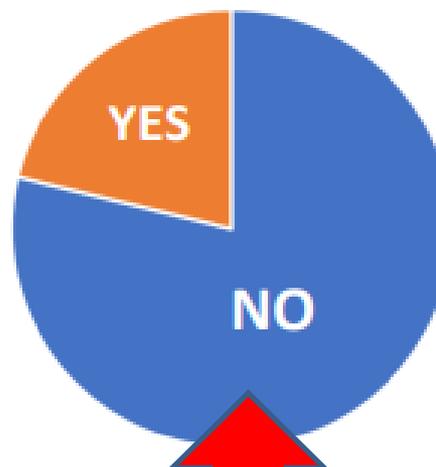
Orofino G¹, Alcantarini C², Bert F⁴, Boietti E³, Corradi A³, Farenga M¹, Gualano MR¹,
Rousset S¹, Carosella S¹, Guastavigna M¹, Tettoni MC², Voglino G², Siliquini R²

Do health care workers have economic interests in vaccines?



90.2 %

Are vaccines an imposition rather than a free choice?

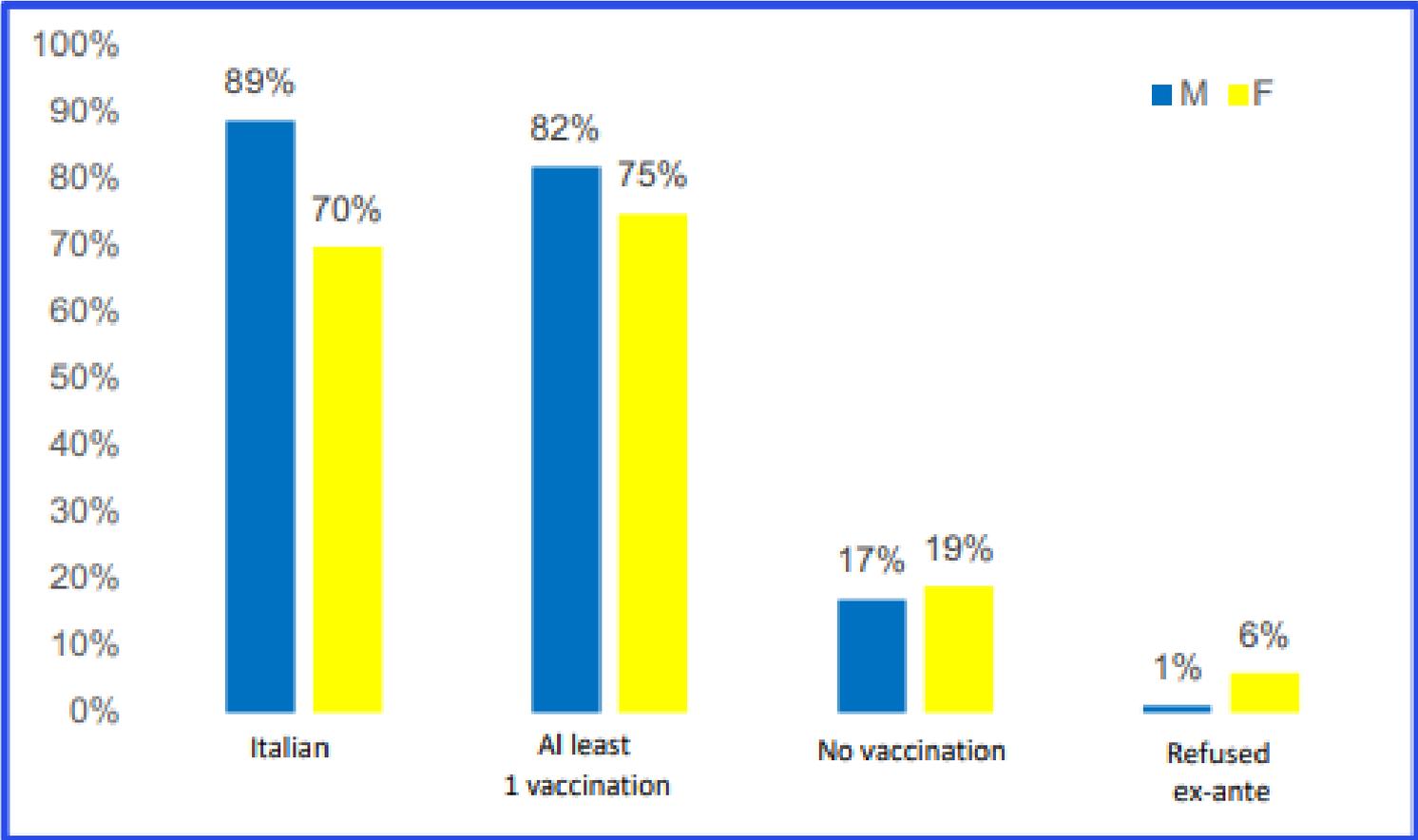


78.8 %

ADHERENCE TO VACCINATION IN PEOPLE WITH HIV INFECTION IN SARS-COV2 PANDEMIC ERA

Orofino GC1, Guastavigna M1, Farenga M1, Greco GD2, Calleri G1

1Divisione A di Malattie Infettive e Tropicali, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino; 2SSD SISP Emergenze Infettive e Prevenzione, Asl Città di Torino, Torino

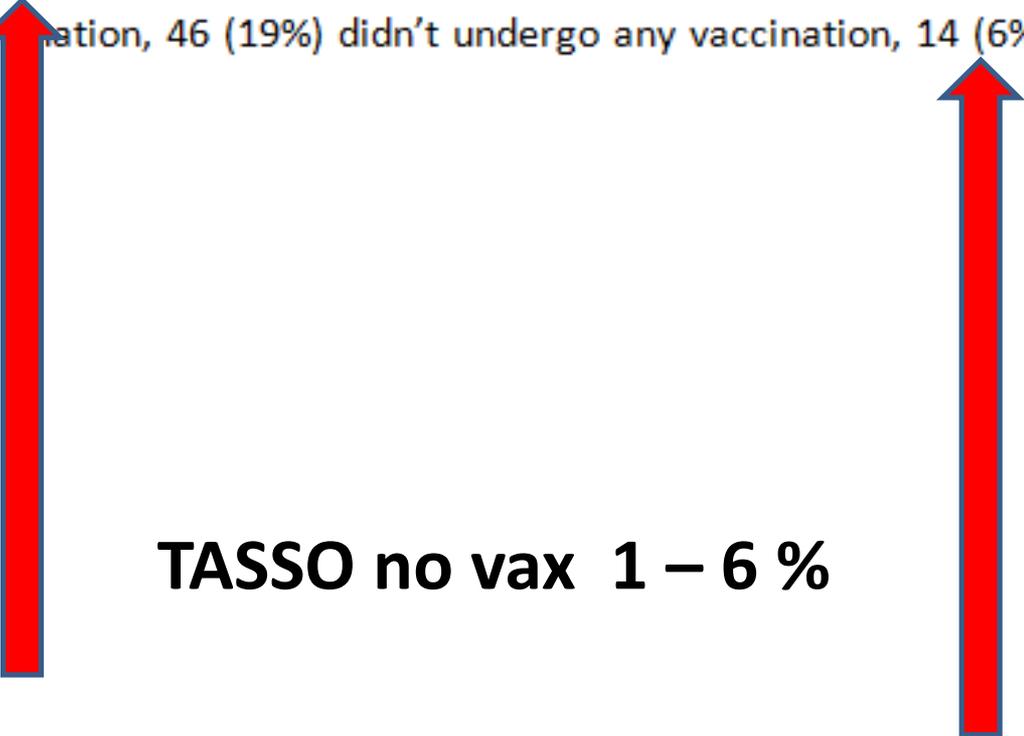


ICAR 2021

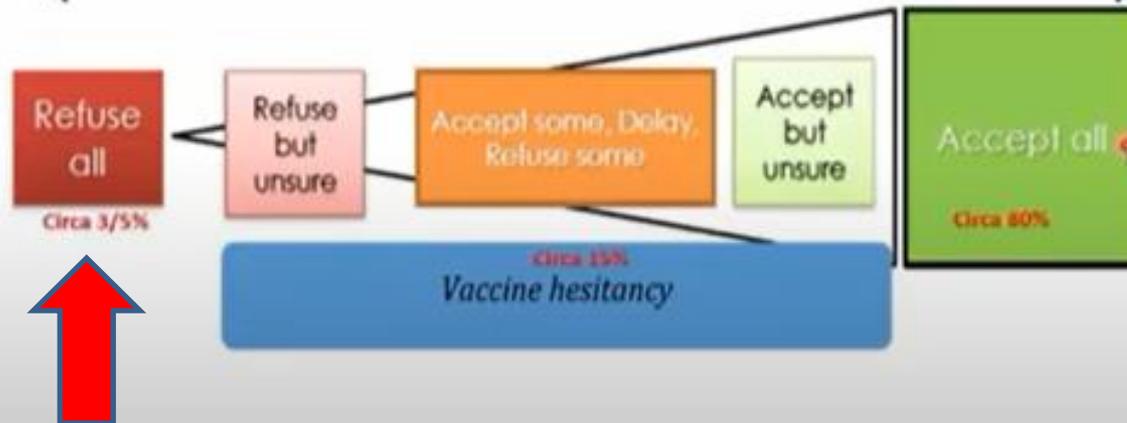
RESULTS

Preliminary data: 676 (74%) male patients, mean age 51 years and 602 (89%) Italian; 239 (26%) female patients, mean age 50 years and 167 (70%) Italian. All subjects were receiving antiretroviral therapy. Male group: 554 (82%) underwent at least one prescribed vaccination, 116 (17%) didn't undergo any vaccination, 6 (1%) refused ex ante vaccination. Female group: 179 (75%) underwent at least one prescribed vaccination, 46 (19%) didn't undergo any vaccination, 14 (6%) refused ex ante vaccination.

TASSO no vax 1 – 6 %



The continuum of Vaccine Acceptance



Linee guida italiane 2017/ 2018

Per l'**Herpes Zoster** è documentata una maggior frequenza di episodi. L'incidenza è aumentata nelle persone HIV+, anche se in terapia antiretrovirale.

Uno studio ha evidenziato che il vaccino vivo attenuato è sicuro e immunogeno in pazienti con infezione da HIV+ con conta dei CD4+ > 200 cellule/ μ L, tuttavia le indicazioni delle diverse LG internazionali non sono concordi nell'indicare l'uso nelle persone HIV+ [7; 11-12; 30].

Recentemente il Canada e gli Stati Uniti hanno approvato l'uso di un vaccino inattivato, ricombinante adiuvato, per la prevenzione dell'Herpes Zoster nelle persone di ≥ 50 anni. I dati al momento disponibili non consentono di valutarne l'uso nelle persone con infezione da HIV [31]. Tale vaccino è di prossima autorizzazione anche in Italia.

Vaccination decreases the risk of HZ.⁶⁻⁹ The adjuvanted recombinant zoster vaccine (RZV, *Shingrix*), containing a truncated form of VZV glycoprotein E and the AS01_B adjuvant system, demonstrated 97.2% and 91.3% vaccine efficacy (VE) against HZ in adults ≥ 50 (ZOE-50) and ≥ 70 YOA (ZOE-70), respectively, over an approximate 4-year follow-up period. Efficacy remained >90% among participants ≥ 80 YOA.^{7,8}



Direzione Sanità
Settore Prevenzione e Veterinaria
sanita.pubblica@regione.piemonte.it

La vaccinazione contro Herpes Zoster in Regione Piemonte

Agosto 2021

Raccomandazioni Regione Piemonte

Sulla base di quanto sopra esposto la Regione Piemonte, sulla base del parere del gruppo regionale di esperti, ha ritenuto opportuno integrare le raccomandazioni del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV, differenziando l'offerta delle due tipologie di vaccino sulla base delle condizioni cliniche dei soggetti destinati a riceverlo e delle evidenze emerse dalla letteratura ad oggi disponibile.

Le raccomandazioni sull'uso dei due vaccini sono riassunte nella tabella seguente:

CONDIZIONE DI RISCHIO	VACCINO ZLV	VACCINO RZV
Soggetti di 65 anni di età senza altre condizioni di rischio (*)	✓	
Soggetti con Diabete mellito dai 18 anni		✓
Soggetti con Patologia cardiovascolare dai 18 anni		✓
Soggetti con BPCO e asma bronchiale dai 18 anni		✓
Soggetti con immunodeficienza congenita/acquisita o destinati a terapia immunosoppressiva (**) dai 18 anni		✓
Soggetti con recidive o con forme particolarmente gravi di Herpes Zoster dai 18 anni		✓

* Da somministrare ai Soggetti di 65 anni di età (vaccinazione della coorte) presso gli ambulatori degli studi MMG o presso i Servizi Vaccinali delle ASL. Il soggetto può essere vaccinato anche negli anni successivi a quello del compimento dei 65 anni ma, considerati i dati di immunogenicità, dovrebbe essere vaccinato preferibilmente entro i 70 anni di età.

**** Rientrano tra i soggetti immunodepressi almeno le seguenti condizioni:**

- Immunodeficienza primaria

- difetti dell'immunità innata: deficit del complemento, difetti delle cellule fagocitiche, difetti associati ai recettori cellulari e alla produzione di citochine;
- difetti dell'immunità adattativa: deficit della produzione delle Ig o di sottoclassi di Ig (agammaglobulinemia, immunodeficienza comune variabile, deficit di IgA, ecc);
- deficit combinati che coinvolgono la funzione delle cellule T (immunodeficienza severa combinata, sindrome DiGeorge, ecc).

Immunodeficienza secondaria

- tumori in trattamento chemio/radio terapeutico
- trapianto di cellule staminali o di organo solido
- malattie infiammatorie croniche tra cui le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI/IBD), malattie immuno-reumatologiche (malattie infiammatorie articolari, LES, vasculiti e connettiviti sistemiche, malattie autoinfiammatorie...), neurologiche, nefrologiche (Malattia renale cronica), ematologiche (anemia emolitica autoimmune, ...)
- infezione da HIV
- pazienti in trattamento con corticosteroidi ad alte dosi (20mg/die di prednisone), farmaci citotossici, inibitori della calcineurina, anticorpi monoclonali (ad esclusione dei pazienti in terapia con anticorpi monoclonali per la sola osteoporosi o per la sola dermatite atopica) e altri immunosoppressori).

Si ricorda che, ai fini della vaccinazione, **non è raccomandato testare il soggetto** per valutare se è suscettibile alla varicella.

La vaccinazione HZ **non serve per curare episodio di Herpes zoster in atto o di nevralgia post erpetica**, pertanto, **non deve essere somministrato durante la fase acuta dell'infezione**. Il vaccino anti-HZ può essere somministrato in persone con storia di Zoster in quanto ci possono essere recidive. Quando possibile è **opportuno aspettare 6-12 mesi tra la malattia e la somministrazione del vaccino che deve essere effettuata a completa guarigione del paziente**.

Attualmente non è raccomandato l'uso dei vaccini HZ in donne in gravidanza o in allattamento; la vaccinazione deve essere posticipata.

I vaccini anti HZ sono cosomministrabili in particolare con il vaccino antinfluenzale, quelli anti pneumococchi e quello contro difterite-tetano-pertosse.

Entrambi i vaccini possono essere somministrati a prezzo di costo presso i Servizi vaccinali delle ASL.

Spunti da ICAR 2021 - 1

- **Rialzo transitorio di viremia , sopra le 1000 copie, 28 giorni dopo la prima dose di Moderna, in soggetto perfettamente aderente con TDM nel range, , virosoppresso con TAF/FTC/BIC (*Bozzi et. al. P74*)**
- **80 % di HIV + vaccinati con Pfizer hanno titoli anticorpali (anti-spike nAb) > 1: 80, mentre sembra non esserci risposta sulla risposta immune , non specifica per Covid – 19 (*Santinelli et al, OP82*)**

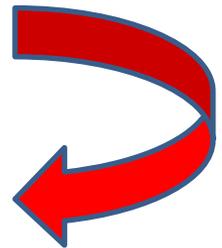
Spunti da ICAR 2021 - 2

- Vi è stato un impatto negativo del primo lockdown causato da Sars Cov- 2 sulle altre vaccinazioni, anche se nei mesi successivi c'è stata una lenta ripresa (*Rossotti et al OP33*)
- La vaccinazione contro meningococco B in soggetti HIV + e la protezione verso la infezione da gonococco(*Raccagni et al, Oc40*)

The Serogroup B Meningococcal Vaccine Bexsero Elicits Antibodies to *Neisseria gonorrhoeae*

Evgeny A. Semchenko,¹ Aimee Tan,¹ Ray Borrow,² and Kate L. Seib^{1,*}

CID, 2019





CAMERAE SANITATIS VACCINE CONFIDENCE

• **CAMERAE
SANITATIS**
Guarda più... Condividi

CONFIDENZA VACCINALE

10 CONSIGLI PER RAGGIUNGERLA



MANTENIMENTO
DELLA PERCEZIONE
DEL RISCHIO



GRATUITÀ
DEL VACCINO



FIDUCIA



ACCESSIBILITÀ



COINVOLGIMENTO



ASCOLTO
ED EMPATIA



INCENTIVI



EDUCAZIONE
CONTINUA



INFORMAZIONE
ISTITUZIONALE
POSITIVA



MITIGAZIONE
DELL'INFODEMIA

ALTRI VIDEO



6:33 / 1:45:45



YouTube



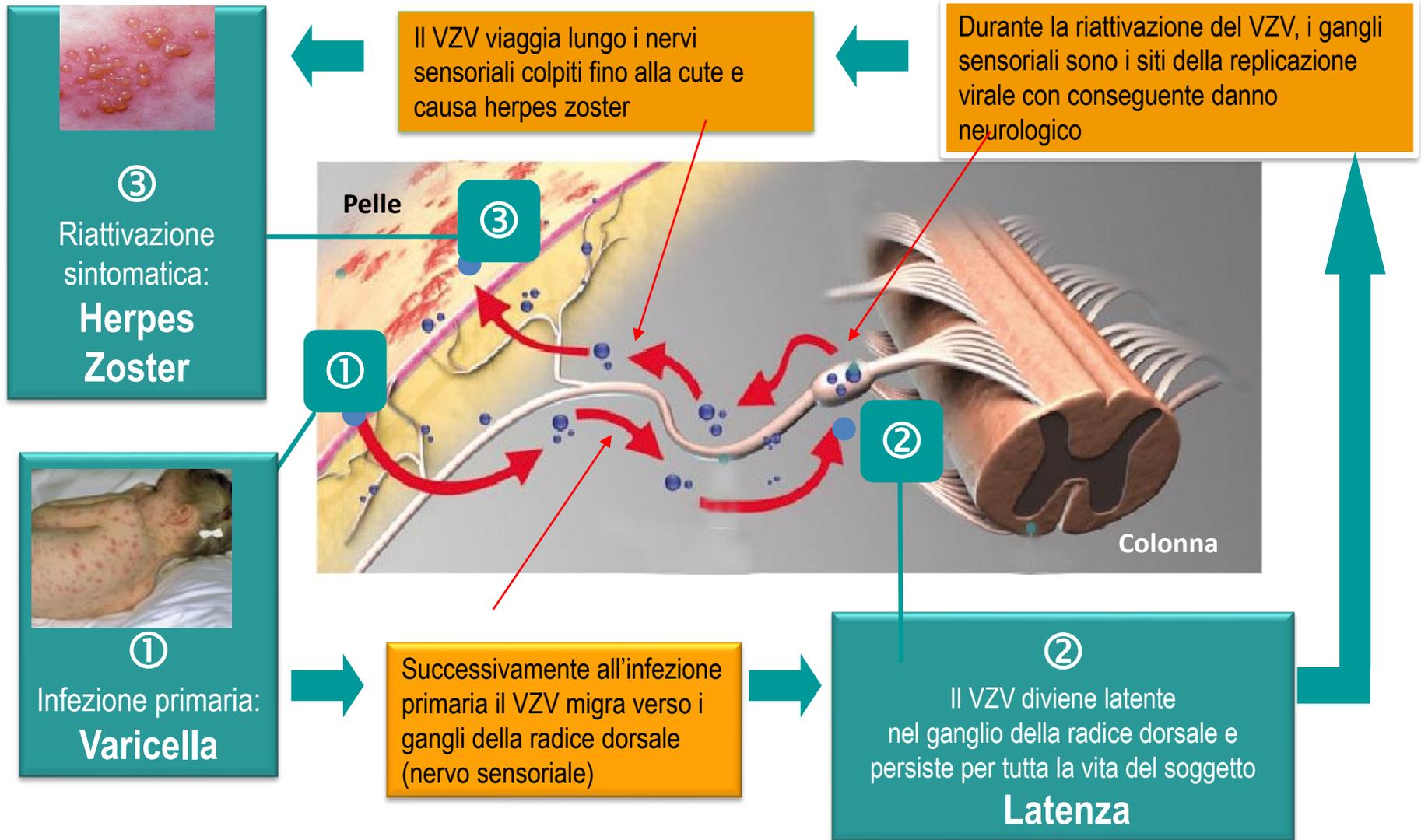
PERCHÉ “FUOCO DI SANT’ANTONIO”?



Il fuoco di sant'Antonio è così chiamato perché, per la sua guarigione, veniva invocato [sant'Antonio Abate](#) e ciò era dovuto al suo culto taumaturgico sviluppatosi in [Francia](#), almeno dal XII secolo, attorno a quelle che erano considerate le sue spoglie (da un certo momento in poi, nel sud della Francia, erano presenti tre corpi di Antonio)

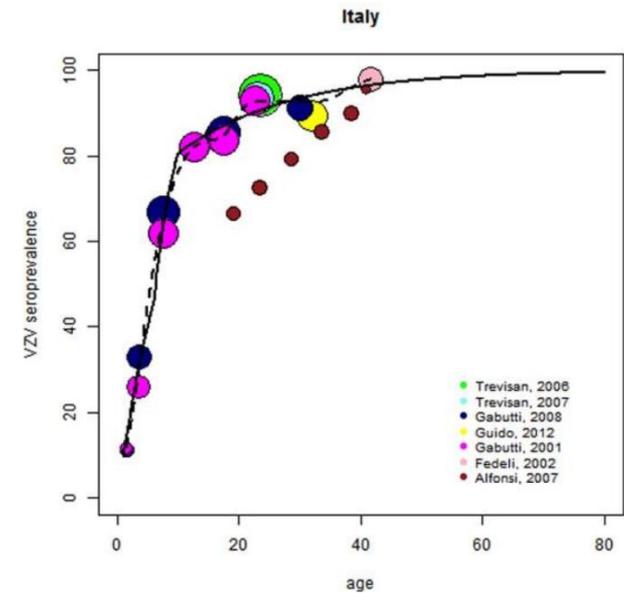
Patogenesi dell'Herpes Zoster:

Herpes Zoster rappresenta la riattivazione sintomatica del Virus della Varicella



Herpes Zoster - Patogenesi

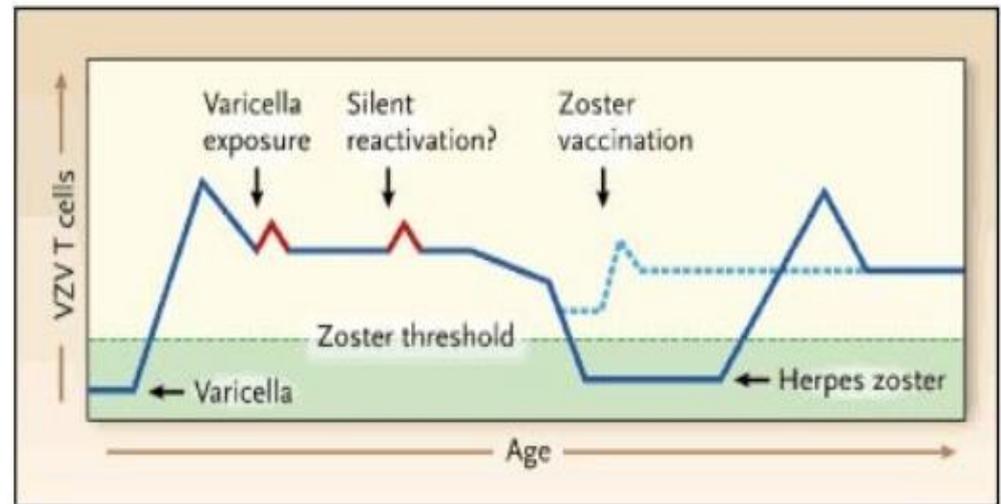
- L'infezione dal virus delle Varicella era **molto comune** in era pre-vaccinale.
- Fino al **99 %** delle donne e uomini 65enni italiani sono **sieropositivi per VZV⁵**.



	Seroprevalence (%) (95% CI) per age group (years)					
	<5	<10	<15	<20	<40	<65
Italy	40.1 (36.5–43.5)	80.7 (78.0–83.2)	85.3 (83.9–86.6)	88.8 (88.0–89.6)	96.2 (95.1–97.1)	99.0 (98.3–99.4)

Herpes Zoster - Patogenesi

- In seguito all'infezione primaria dal virus della varicella si sviluppano **cellule T di memoria** VZV-specifiche. Le cellule di memoria possono essere stimolate da nuove esposizioni o da riattivazioni silenziose (boosters naturali)⁶.
- Con l'**invecchiamento** si assiste al declino fisiologico dell'immunità cellulo-mediate, tale condizione predispone all'occorrenza di Herpes Zoster⁶.
- La vaccinazione previene Herpes Zoster stimolando la **produzione delle cellule T VZV-specifiche**⁶.



Herpes Zoster - Clinica

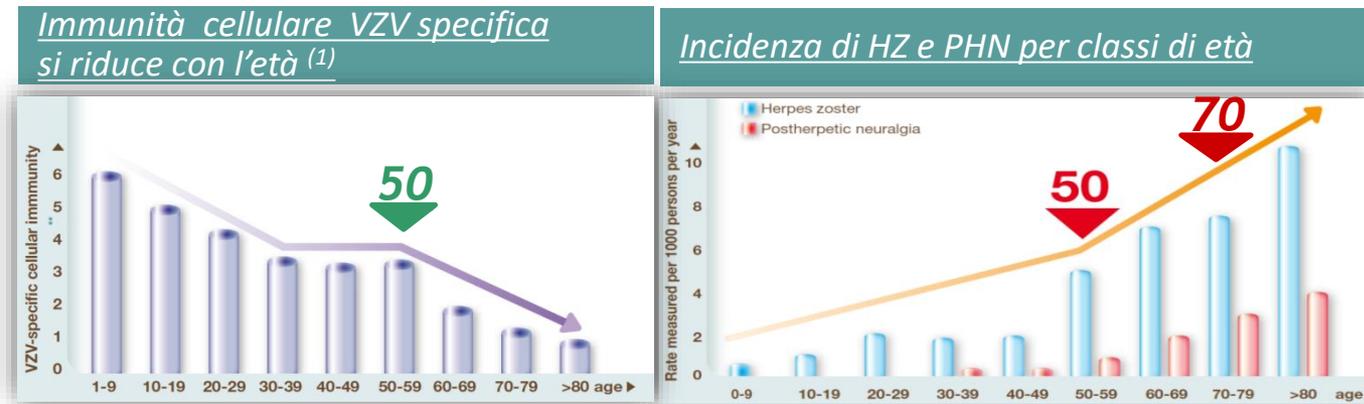
- Herpes Zoster, conosciuto anche come **Fuoco di Sant'Antonio**, è una malattia caratterizzata da un **doloroso rash cutaneo**.
- Il rischio di sviluppare Herpes Zoster è stimato al **30% nella popolazione generale**⁷.
- A causa del fenomeno, tipico dell'invecchiamento, di riduzione dell'immunità cellulare **il rischio raggiunge valori del 50% in soggetti di età ≥ 85 anni**⁷.



Fotografie: MSD Man Prof Ver
Immagini: Burke et al, Arc Int Med, 1982
7. Kawai et al, BMJ, 2014

Il rischio di HZ e PHN aumenta con l'aumentare dell'età

- **L'aumento dell'età**, con la fisiologica immunosenescenza, è il principale fattore di rischio
 - 2/3 dei casi di HZ nei soggetti 50+



* Measured by in vitro VZV induced lymphocytes stimulation

- Altri fattori di rischio determinano la diminuzione dell'immunità cellulo-mediata → > rischio di sviluppare HZ
 - Immunodepressione
 - Patologie croniche: es. BPCO, Diabete Mellito, malattie cardiovascolari
 - aumenta il rischio di HZ ma soprattutto la fragilità dei pz affetti e le complicanze in caso di HZ

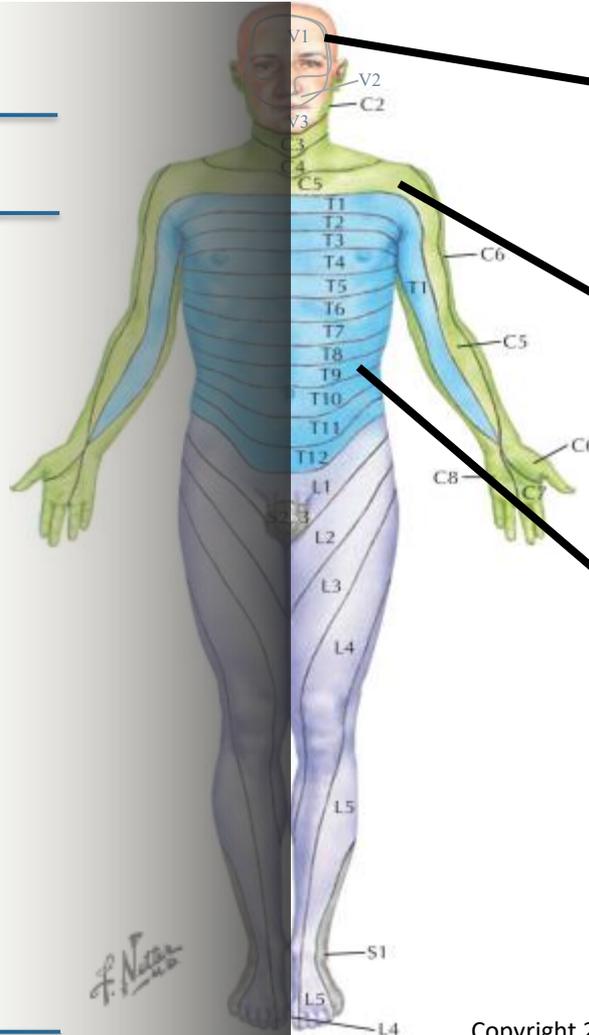
Herpes Zoster Rash Follows a Dermatomal Distribution^{1,2}

Trigeminal ~13%

Cervical ~14%

Thoracic ~50%

Lumbar ~13%



© Dr. P. Marazzi / Science Source



© Dr. Allan Harris / Phototake.



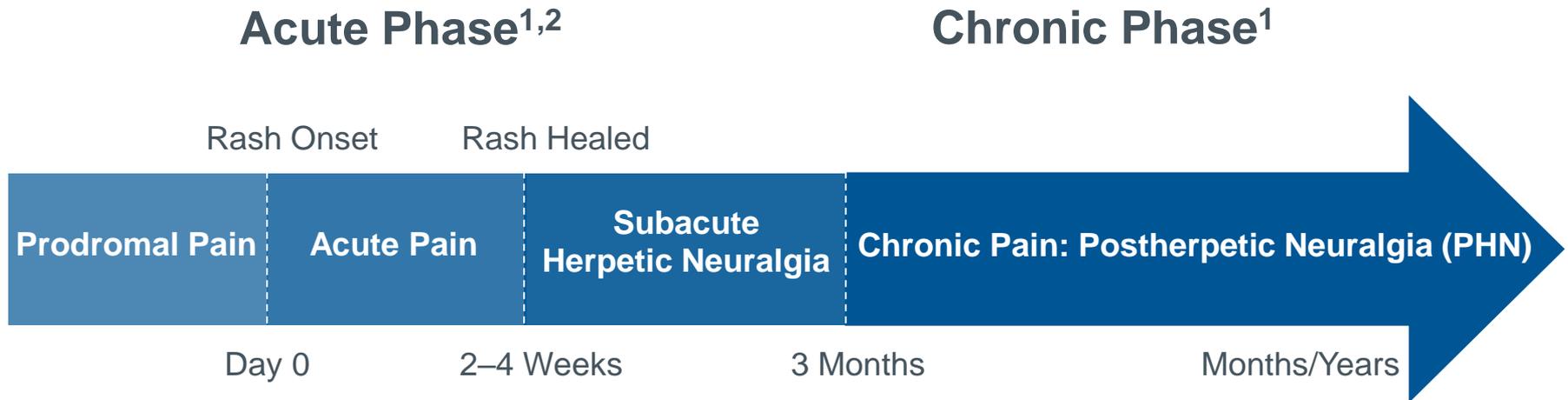
© Bart's Medical Library / Phototake.

Copyright 2008 Elsevier Inc. All rights reserved. www.netterimages.com

C=cervical; L=lumbar; S=sacral; T=thoracic; V (roman numeral 5)=trigeminal (5th) cranial nerve.

1. Cohen JI. *N Engl J Med*. 2013;369:255–263. 2. Seward J et al. In: Arvin A et al, eds. *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2007. Chapter 40. ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47367/. Accessed March 10, 2014.

Presentazione clinica dell'HZ



Patients have compared the severity of herpes zoster pain to other pain conditions, including:

Prodromal pain³

- Angina
- Kidney stones

Acute pain^{4,a}

- Labor pain
- Postsurgical pain

Chronic pain (PHN)^{4,a}

- Arthritis
- Fibromyalgia

^aReview of pain assessment tools and index scores from multiple studies of diverse acute and chronic pain conditions.

1. Johnson RW. *Herpes*. 2007;14(suppl 2):30A–34A. **2.** Harpaz R et al. *MMWR Recomm Rep*. 2008;57(RR-5):1–30.

3. Drolet M et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9:1177–1184. **4.** Katz J et al. *Surg Clin North Am*. 1999;79:231–252.

Graphic reprinted with author permission (RW Johnson, r.w.johnson@bris.ac.uk).

Herpes Zoster - Recidive

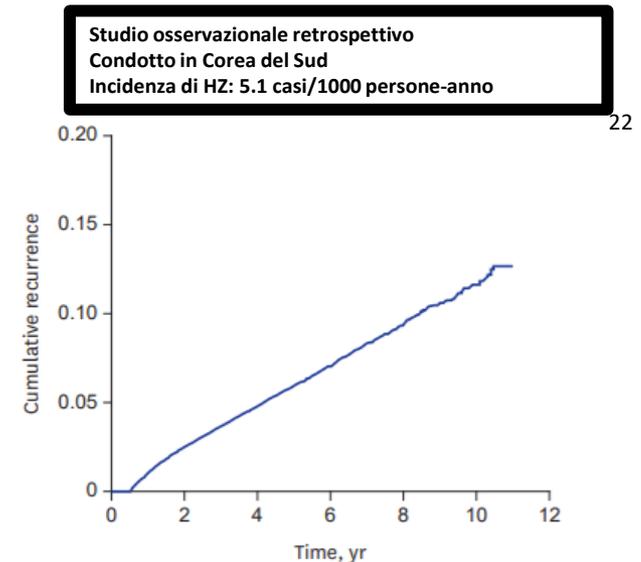
Le **recidive di Herpes Zoster** non sono un evento infrequente, alcuni autori indicano che esse avvengano con una frequenza tra **l'1.5 % e il 6.2%**^{18,19}.

Un recente studio ha individuato che ad una casistica di **39,441 primi episodi** di Herpes Zoster in adulti con età ≥ 20 anni siano seguite:

2,358 ricorrenze di Herpes Zoster di cui:

- ▶ **2,100 ricorrenze singole,**
- ▶ **232 casi di seconda ricorrenza,**
- ▶ **26 casi di terza ricorrenza,**

Periodo di follow-up medio di 4.4 anni²⁰.



18. Ragozzino et al, *Med*, 1982

19. Yawn et al, *May Clin Pro*, 2011

20. Kim et al, *Jou Kor Med Sci*, 2019

Herpes Zoster - Clinica

Alcune **condizioni cliniche**, determinando la diminuzione dell'immunità cellulo-mediata, aumentano il **rischio** di sviluppare Herpes Zoster⁸:

- BPCO, diabete mellito, patologie cardiovascolari

Inoltre numerosi studi riportano anche un aumentato rischio di sviluppare **ictus cerebri** dopo Herpes Zoster soprattutto se in forma oftalmica .

La vaccinazione

- Fino ad oggi esisteva 1 solo vaccino attualmente in Italia
- Vaccino a **virus vivo attenuato**
- Ceppo **Oka-Merck** ≥ 19.400 UFP (vs ≥ 1.350 UFP in vaccino per varicella)
- Scheda ad **1 dose**
- Può essere somministrato a **partire dai 50 anni** per **prevenzione di Herpes Zoster e Nevralgia Post-Erpetica**
- Somministrazione **sottocutanea ed intramuscolare** in regione deltoidea
- **Co-somministrazione** con vaccini anti-influenzali ed anti-pneumococcici
- Controindicato nei pz immunodepressi e immunocompromessi

1) Utilizzo dai 18 anni di età

2) Utilizzo nei pazienti fragili

3) Importante superiorità in termini di efficacia nella prevenzione della patologia

4) Utilizzabili in pazienti che possono recidivare

SHINGRIX È L'UNICO VACCINO RICOMBINANTE ADIUVATO CONTRO L'HERPES ZOSTER, IN GRADO DI FORNIRE UNA PROTEZIONE >90% IN TUTTE LE FASCE DI ETÀ ≥50 ANNI¹⁻³

Patologia Immunosenescenza PNPV SHINGRIX Efficacia Sicurezza SHINGRIX nella pratica clinica

SHINGRIX (VACCINO PER L'HERPES ZOSTER RICOMBINANTE, ADIUVATO)

ANTIGENE +
Glicoproteina E (gE)
Stimola una risposta immunitaria specifica^{40,42}

SISTEMA ADIUVANTE +
AS01_B
Potenzia la risposta immunitaria all'antigene del vaccino^{2,43}

RAZIONALE SCIENTIFICO + SISTEMA ADIUVANTE 2.0 + VACCINI DISPONIBILI +

Profilo del prodotto RZV

Vaccino a subunità non vivo contenente glicoproteina E1,2

Utilizza il sistema adiuvante AS01B1,2

Indicato per la prevenzione dell'HZ (e della PHN associata all'HZ [solo Europa e Australia]) in adulti ≥ 50 anni di età, sulla base di studi di fase III3-8*

Somministrato in due dosi IM, a 2–6 mesi di distanza3-8*
Conservazione: In frigorifero

Non controindicato in individui IC3-8

RZV ha ottenuto l'approvazione regolatoria a ottobre 2017 in Canada e negli Stati, a marzo 2018 in Europa e Giappone, a luglio 2018 in Australia e a maggio 2019 in Cina.

*L'indicazione e la schedula concesse in licenza sono definite dalle rispettive autorità regolatorie.

IC, immunocompromessi IM, intramuscolare

Composizione del vaccino RZV

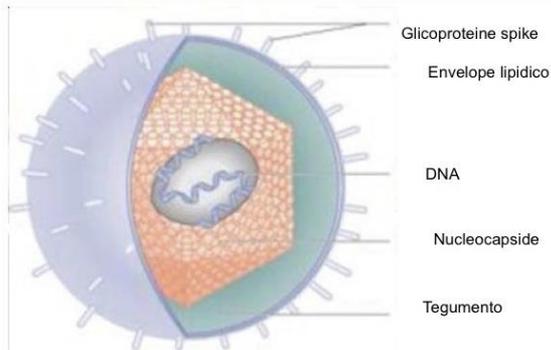
RZV: per la prevenzione dell'HZ negli adulti ≥ 50 anni di età

VACCINO RZV

Non vivo

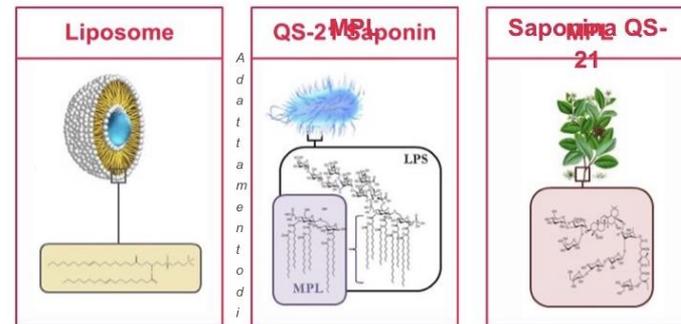
Antigene

Glicoproteina E (gE) - 50 μ g



Sistema adiuvante

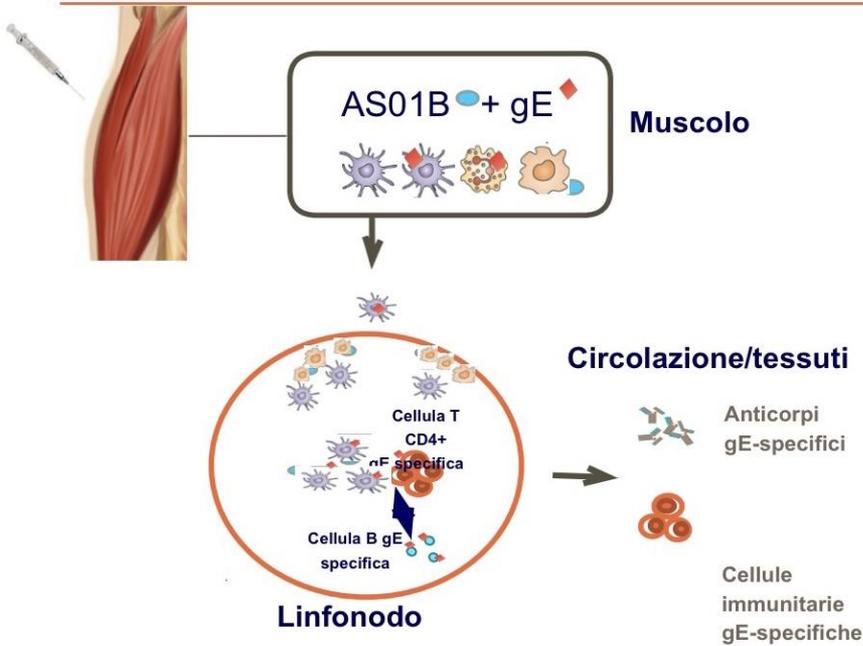
AS01B: QS-21* e MPL - 50 μ g ciascuno



*Adiuvante QS-21 concesso in licenza da Antigenics Inc, una società interamente controllata da Agenus Inc., società del Delaware, Stati Uniti; gE, glicoproteina; MPL, 3-O-desacyl-4'-monofosforil lipide A; QS-21, *Quillaja saponaria* Molina, frazione 21

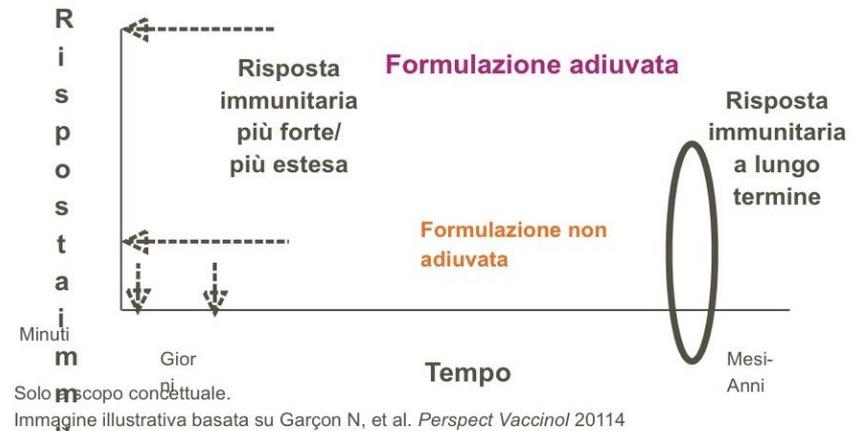
1. Lal H et al., N Eng J Med 2015, 372: 2087-96; 2. Cunningham A et al, N Eng J Med 2016,75:1019-32

Il sistema adiuvante AS01B potenzia la risposta immunitaria a gE



Basato su Didierlaurent AM, et al. *Exp Rev Vac* 20171

- L'AS01, come altri adiuvanti, induce una risposta infiammatoria locale e temporanea¹
- Questa infiammazione temporanea, spesso associata a sintomi sistemici o locali, favorisce una risposta elevata e duratura VZV-specifica^{2,3}



gE, glicoproteina E; VZV, virus della varicella zoster

1. Didierlaurent AM, et al. *Expert Rev Vaccines* 2017;15:55–63; 2. Didierlaurent J *Immunol.* 2014 Aug 15;193(4):1920-30; 3. Burny W et al. *Vaccine.* 2019 Mar 28;37(14):2004-2015; 4. Garçon N, et al. *Perspect Vaccinol* 2011;1:89–113

CONFRONTO RCP

ZOSTAVAX VS SHINGRIX

	ZVL - Zostavax	RZV - Shingrix
Tipologia	Vaccino vivo attenuato	Vaccino ricombinante, adiuvato a subunità
Composizione	Virus della varicella-zoster, ceppo Oka/Merck, (vivo, attenuato) non meno di 19.400 PFU	<ul style="list-style-type: none"> • Antigene glicoproteina E del Virus Varicella Zoster 50 microgrammi • Adiuvato con AS01_B contenente: <ul style="list-style-type: none"> - estratto di pianta <i>Quillaja saponaria Molina</i>, frazione 21 (QS-21) 50 microgrammi - 3-O-desacetyl-4'-monofosforil lipide A (MPL) da <i>Salmonella minnesota</i> 50 microgrammi
Forma Farmaceutica	Polvere e solvente per sospensione iniettabile; da ricostituire	Polvere e sospensione per sospensione iniettabile; da ricostituire
Indicazione	Indicato per la prevenzione dell'HZ e NPE in: <ul style="list-style-type: none"> • Adulti ≥ 50 anni 	Indicato per la prevenzione dell'HZ e NPE in: <ul style="list-style-type: none"> • Adulti ≥ 50 anni • Adulti ≥ 18 anni ad aumentato rischio di HZ
Schedula	1 singola dose da 0,65 mL	<p>2 dosi a 2-6 mesi di distanza, ciascuna da 0,5 mL</p> <p>Per i soggetti che sono o che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa di terapia o malattia, la seconda dose può essere somministrata da 1 a 2 mesi dopo la dose iniziale.</p>

CONFRONTO RCP

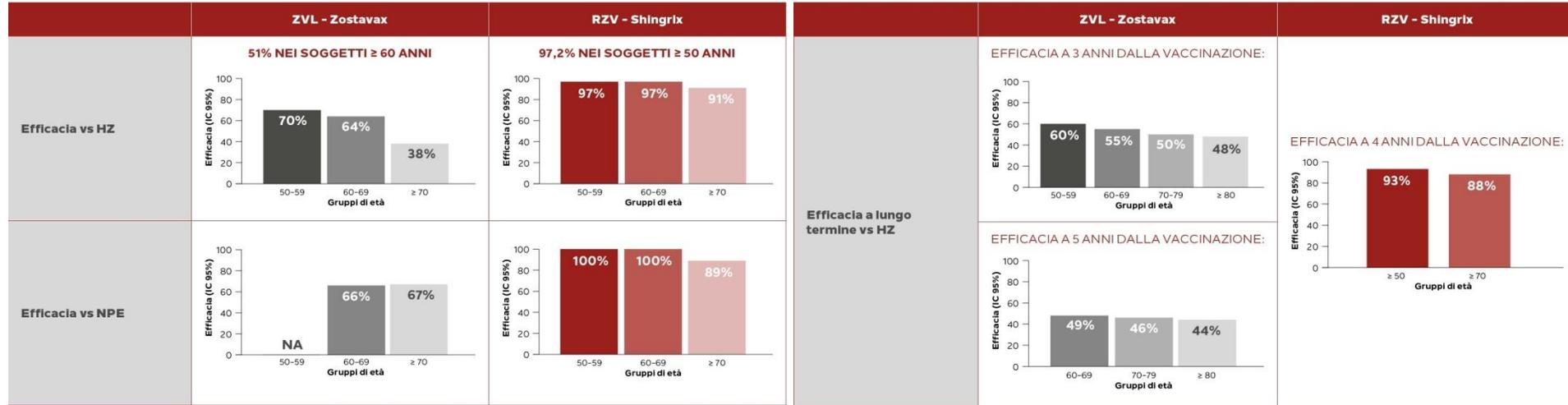
ZOSTAVAX VS SHINGRIX

	ZVL - Zostavax	RZV - Shingrix
Controindicazioni	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesi di ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti • Stati di immunodeficienza primaria o acquisita (condizioni patologiche o terapia immunosoppressiva) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti
Via di somministrazione	Sottocute o intramuscolo	Intramuscolo
Co-somministrabilità	<ul style="list-style-type: none"> • Vaccino anti influenzale inattivato 	<ul style="list-style-type: none"> • Vaccino anti influenzale inattivato non adiuvato • Vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente • Vaccino difterico, tetanico e pertussico ad antigene ridotto (dTpa)

Efficacia

CONFRONTO RCP ZOSTAVAX VS SHINGRIX

CONFRONTO RCP ZOSTAVAX VS SHINGRIX

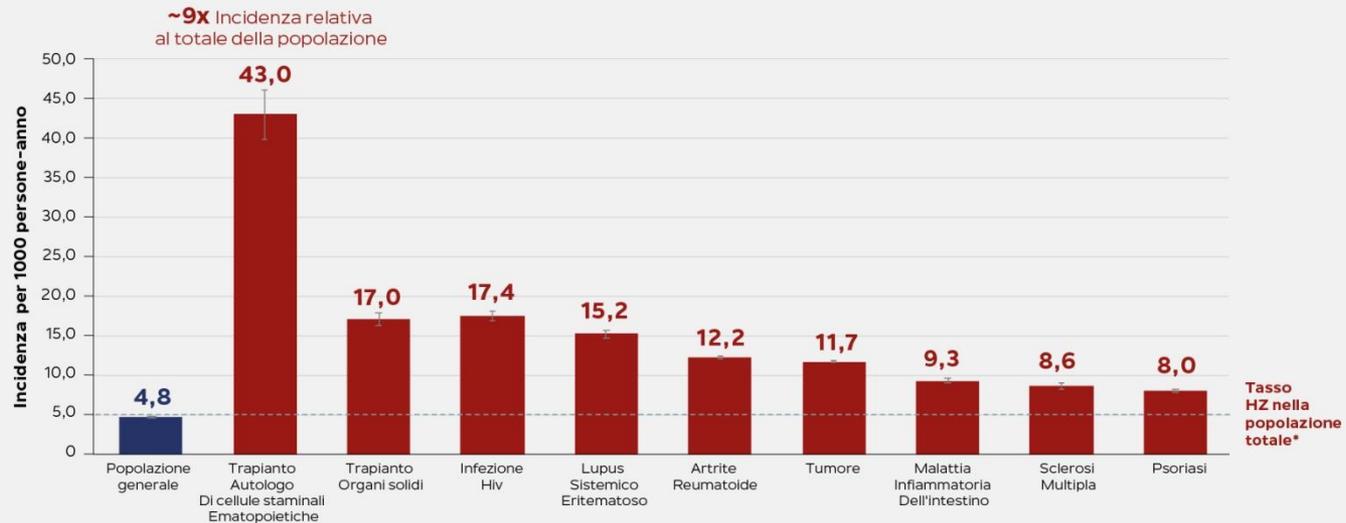


Utilizzo nei pazienti fragili



L'INCIDENZA DELL'HZ È MAGGIORE NEI SOGGETTI IMMUNOCOMPROMESSI¹

Adulti ≥18 anni di età



Elaborazione grafica di dati da testo, Ref. 1

HIV = virus immunodeficienza umana.

*Popolazione totale ≥18 anni. Età media 43 anni di età

Raccomandazioni Regione Piemonte

Sulla base di quanto sopra esposto la Regione Piemonte, sulla base del parere del gruppo regionale di esperti, ha ritenuto opportuno integrare le raccomandazioni del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV, differenziando l'offerta delle due tipologie di vaccino sulla base delle condizioni cliniche dei soggetti destinati a riceverlo e delle evidenze emerse dalla letteratura ad oggi disponibile.

Le raccomandazioni sull'uso dei due vaccini sono riassunte nella tabella seguente:

CONDIZIONE DI RISCHIO	VACCINO ZLV	VACCINO RZV
Soggetti di 65 anni di età senza altre condizioni di rischio (*)	✓	
Soggetti con Diabete mellito dai 18 anni		✓
Soggetti con Patologia cardiovascolare dai 18 anni		✓
Soggetti con BPCO e asma bronchiale dai 18 anni		✓
Soggetti con immunodeficienza congenita/acquisita o destinati a terapia immunosoppressiva (**) dai 18 anni		✓
Soggetti con recidive o con forme particolarmente gravi di Herpes Zoster dai 18 anni		✓

* Da somministrare ai Soggetti di 65 anni di età (vaccinazione della coorte) presso gli ambulatori degli studi MMG o presso i Servizi Vaccinali delle ASL. Il soggetto può essere vaccinato anche negli anni successivi a quello del compimento dei 65 anni ma, considerati i dati di immunogenicità, dovrebbe essere vaccinato preferibilmente entro i 70 anni di età.

SCHEDULA VACCINALE e SOMMINISTRAZIONE

CO-SOMMINISTRAZIONE

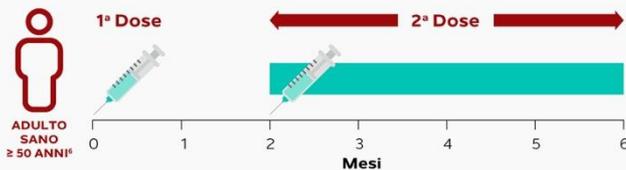
-  **Vaccino anti-influenzale** (inattivato, non adiuvato)⁶
-  **Vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente** (PPV23)⁶
-  **Vaccino difterico, tetanico, pertossico** componente acellulare (dTpa) ad antigene ridotto⁶

I vaccini vanno somministrati in siti d'iniezione diversi⁶

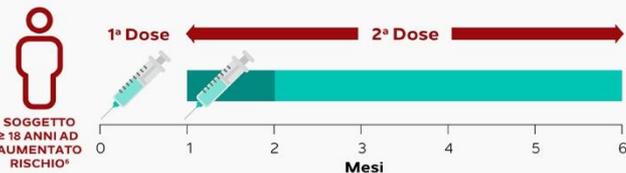
SCHEDULA

CICLO A 2 DOSI

Shingrix viene somministrato con un ciclo a 2 dosi per via intramuscolare⁶



◆ La seconda dose può essere somministrata tra 2 e 6 mesi dopo la prima dose⁶



◆ Per i soggetti che sono o che potrebbero diventare immunodeficienti o immunodepressi a causa di terapia o malattia, la seconda dose può essere somministrata da 1 a 2 mesi dopo la prima dose⁶