

**Strategie e strumenti per aumentare la prevenzione vaccinale contro l'HERPES ZOSTER**  
*Istituzioni e comunità medico-scientifica a confronto*

**Milano, 21 novembre 2022**

**Auditorium Gaber Palazzo Pirelli - Regione Lombardia**

# **L'Herpes Zoster nell'anziano: quale impatto e le raccomandazioni della SIGG per la prevenzione vaccinale**

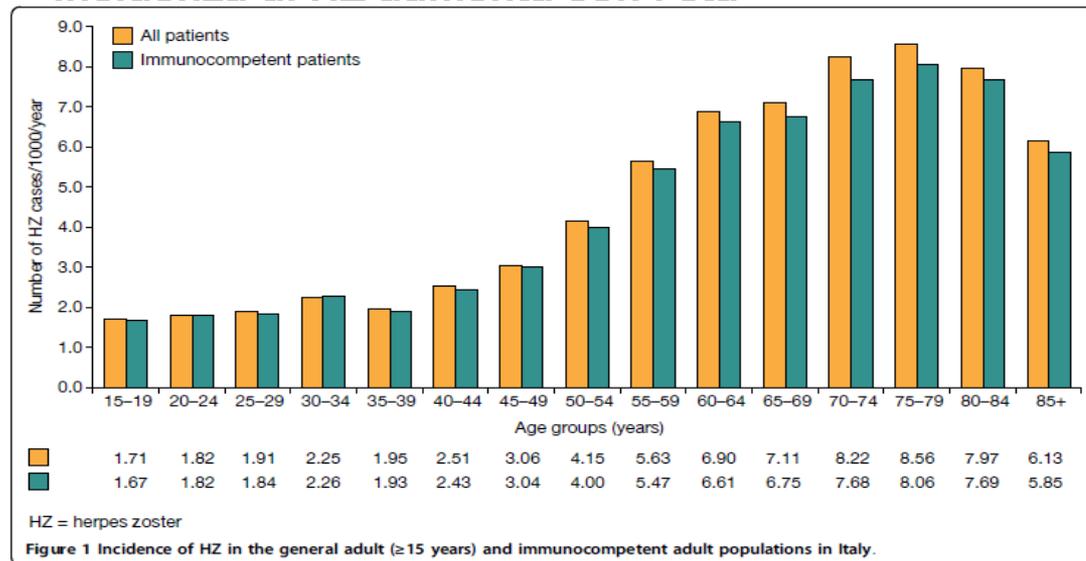
Francesco Landi

Università Cattolica Sacro Cuore

Fondazione Policlinico Gemelli IRCSS– Roma

# Herpes zoster Epidemiologia in italia

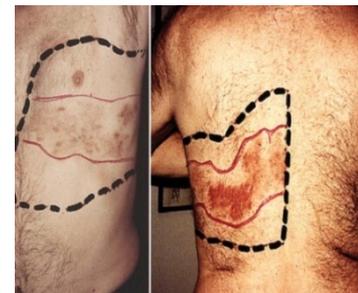
## Incidenza di HZ aumenta con l'età



- **Incidenza annuale: 6.3/1.000 persone-anno**
- Circa 22 milioni di persone di età ≥50aa
- **Stima di 157.100 nuovi casi di HZ ogni anno**

# Complicanze dello Zoster

- La **nevralgia postherpetica** (PHN)<sup>1</sup> si verifica in una percentuale fino a 30% dei soggetti con Herpes Zoster
- Altre complicanze comprendono:
  - **Prurito** postherpetico
  - **Encefalite** acuta associata a VZV
  - Paralisi del nervo facciale (ad esempio, **sindrome di Ramsay Hunt**)
  - **Mielite**
  - **Ictus**
  - **Eventi Ischemici**
- I pazienti con immunità compromessa sono esposti a un rischio maggiore di sviluppo di **complicanze neurologiche**<sup>3</sup>



# Pazienti fragili e impatto dell'Herpes Zoster

Lo Zoster:

- Provoca perdita **di autonomia**
- Ha un **impatto sulla famiglia** e sul ricorso a strutture di lungodegenza
- Si associa ad **anoressia e insonnia**
- Provoca **problemi cognitivi e isolamento sociale**
- **L'ansia e la depressione secondarie** complicano il trattamento e rallentano la guarigione
- Peggiora il declino funzionale

Questi pazienti, particolarmente fragili hanno:

- **Maggior rischio** relativo di soffrire di HZ a confronto con persone sane della stessa età
- In caso di HZ esiste un rischio elevato di **scompenso** della propria malattia cronica con maggior frequenza e severità delle **complicanze**

# Il rischio di HZ aumenta con il declino del sistema immunitario

## Invecchiamento del sistema immunitario (immunosenescenza)<sup>1</sup>

Adulti anziani  
(≥50 anni di età)



Immagini di Shutterstock

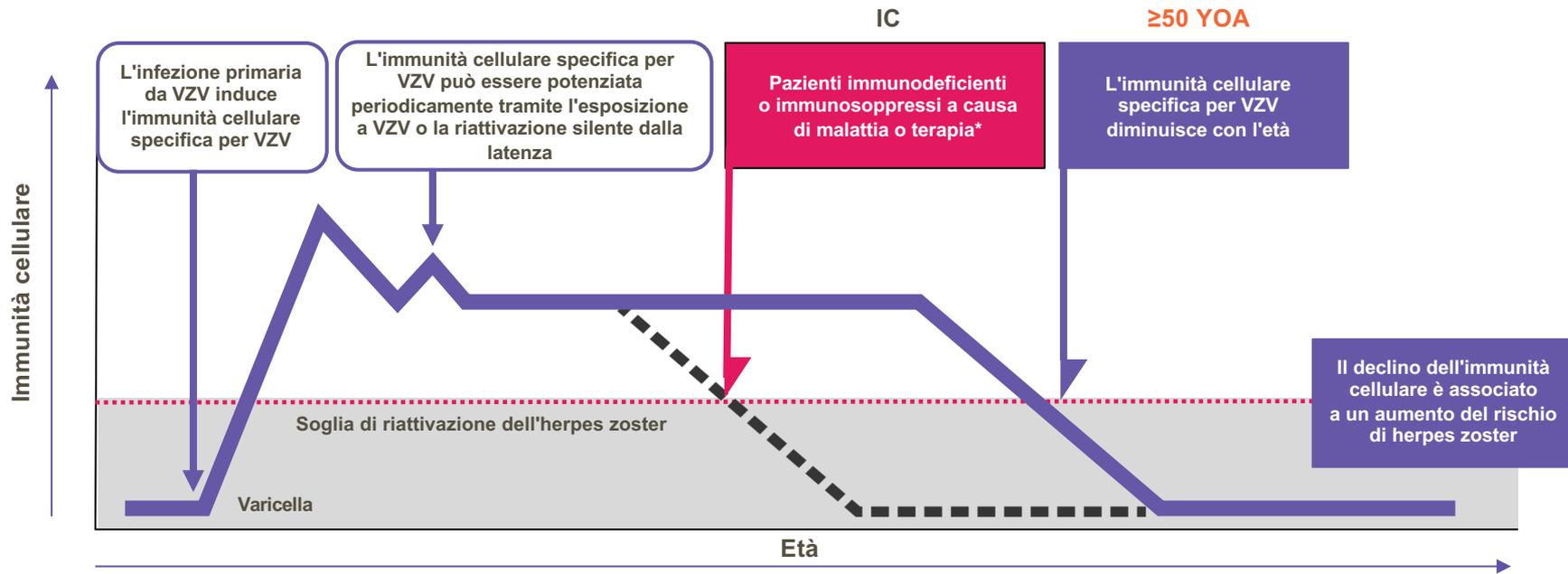
## Sistema immunitario compromesso (immunocompromessi)<sup>1</sup>

Pazienti trattati con immunosoppressori,  
con condizioni di immunodeficienza  
o che ricevono trapianti



Immagini di Getty images

# Il declino dell'immunità correlato all'età aumentano il rischio di HZ



Rappresentazione concettuale dello stato della malattia. Adattato da Arvin. Aging, Immunity, and the Varicella-Zoster Virus. 2005 <sup>2</sup>

# L'attuale trattamento dell'HZ è sub-ottimale

## Trattamento dell'HZ acuto

- Inizio terapia antivirale entro 72 ore dall'insorgenza dell'eruzione cutanea
- Tuttavia, spesso non è possibile iniziare il trattamento entro questo lasso di tempo

## Gestione del dolore da HZ

- Analgesici
- Farmaci per il trattamento del dolore neuropatico
- Terapia di associazione
- Le attuali opzioni di trattamento della PHN non sono ottimali e solitamente comprendono un livello elevato di politerapia

## Prevenzione di HZ

- Dal 2006, vaccino anti-herpes zoster vivo (ZVL)
  - ❖ Efficacia limitata nei gruppi di età più elevata
  - ❖ Calo dell'efficacia nel tempo
  - ❖ Controindicato in popolazioni IC
- Dal 2017, vaccino anti-herpes zoster ricombinante (RZV)

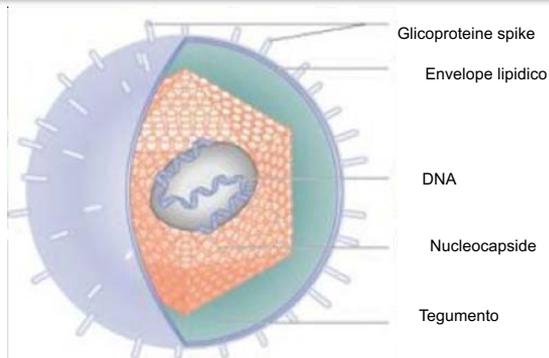
# Per la prevenzione dell'HZ negli adulti $\geq 50$ anni di età

## Composizione del vaccino RVZ

Non vivo

### Antigene

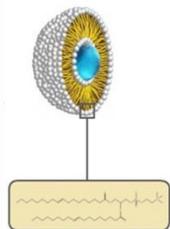
Glicoproteina E (gE) - 50  $\mu$ g



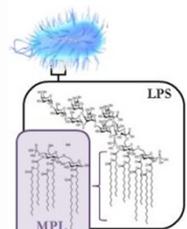
### Sistema adiuvante

AS01<sub>B</sub>: QS-21\* e MPL - 50  $\mu$ g ciascuno

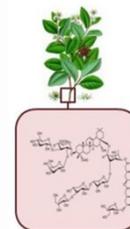
#### Liposoma



#### MPL



#### Saponina QS-21



Adattamento di un'immagine di Shutterstock

Immagine dell'albero di Franz Eugen Köhler, Köhler's Medicinal-Plflanzen

\*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. Ial H et al. N Engl J Med 2015, 372: 2087–96; 2. Cunningham A et al. N Engl J Med 2016, 375:1019–32

# Profilo del vaccino RZV



Vaccino a subunità non vivo contenente glicoproteina E<sup>1,2</sup>



Utilizza il sistema adiuvante AS01<sub>B</sub><sup>1,2</sup>



Indicato per la prevenzione dell'HZ (e PHN [solo Europa, Australia, Nuova Zelanda]) negli adulti di età ≥50 anni, sulla base di studi di fase III<sup>3-9\*</sup> (e per adulti di età pari o superiore a 18 anni a maggior rischio di HZ [solo Europa])<sup>4</sup>



Somministrato in due dosi IM, a 2–6 mesi di distanza<sup>3-8\*</sup>  
Conservazione: In frigorifero



Non controindicato in individui immunocompromessi<sup>3-8</sup>

# Studi di efficacia del vaccino RZV

## Fase III RZV: ZOE-50 e ZOE-70<sup>1,2</sup>

	ZOE-50 <sup>1</sup> (Zoster-006)	ZOE-70 <sup>2</sup> (Zoster-022)
Disegno dello studio	Studio multicentrico, randomizzato, in cieco per l'osservatore, controllato con placebo, multinazionale (Nord America, Europa, America Latina, Asia-Pacifico)	
Obiettivi primari	<b>VE<sub>HZ</sub> in soggetti ≥50 anni di età</b>	<b>VE<sub>HZ</sub> in soggetti ≥70 anni di età</b>
Schedula	2 dosi somministrate a 2 mesi di distanza	
Obiettivi primari (analisi aggregata)	VE <sub>PHN</sub> in individui ≥70 anni di età Efficacia VE <sub>HZ</sub> in individui ≥70 anni di età	
Arruolamento effettivo	<b>16160</b>	<b>14816</b>

**Studi ZOE-50 e ZOE-70 condotti presso gli stessi centri**  
**Soggetti ≥70 anni di età sono stati assegnati randomicamente a ZOE-50 o ZOE-70**

# Studi di efficacia del vaccino RZV

## Nord America

Canada Stati Uniti

## America Latina

Messico Brasile

## Europa

Finlandia Repubblica  
Svezia Ceca  
Estonia Francia  
Regno Unito Italia  
Germania Spagna

## Australasia

Giappone  
Taiwan  
Hong Kong  
Australia  
Corea del Sud

Gemelli



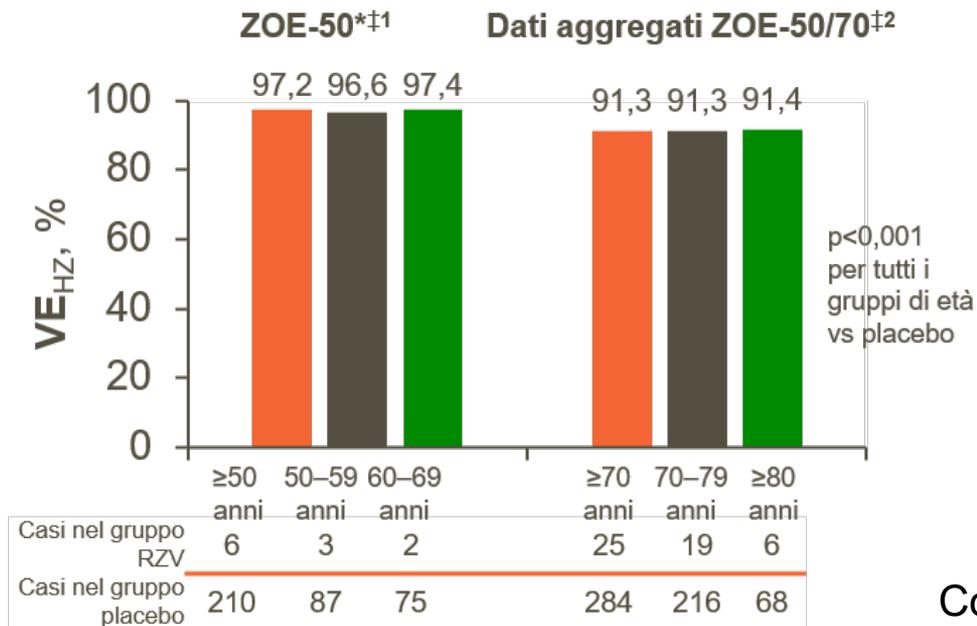
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore

18 Paesi, 220  
sperimentatori/centri

ITALIA LONGEVA  
PER L'INVECCHIAMENTO E LA LONGEVITÀ ATTIVA

# Studi di efficacia del vaccino RZV

## VE<sub>HZ</sub> nei gruppi di età



VE<sub>HZ</sub> ≥50 anni: **~97%**

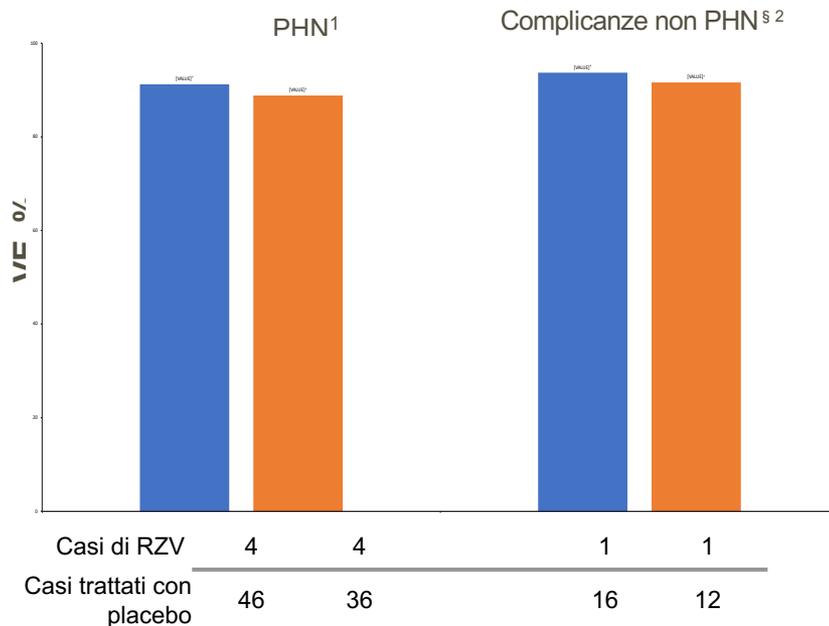
VE<sub>HZ</sub> ≥70 anni: **~91%**

Complessivamente e per gruppo di età

# Complicanze PHN e non PHN per gruppi di età

Tra gruppi di pazienti di età  $\geq 50$  anni nell'analisi aggregata (ZOE-50 e ZOE-70)

VE contro complicanze correlate a HZ\*



Riduzione complicanze non PHN  
(come la vasculite da HZ, le malattie disseminate,  
oftalmiche e neurologiche) rispetto al placebo<sup>2</sup>

VE  $\geq 50$  anni: **93,7%** (IC 95% 59,5, 99,9),  $p=0,0003$

VE  $\geq 70$  anni: **91,6%** (IC 95% 43,3, 99,8),  $p=0,0035$

# RVZ in diverse popolazioni di immunocompromessi (IC)



**HUMAN  
IMMUNODEFICIENCY  
VIRUS<sup>1</sup>**

Vivono con HIV



**TRAPIANTO  
AUTOLOGO DI  
CELLULE STAMINALI  
EMATOPOIETICHE<sup>2</sup>**

Post trapianto



**TUMORI MALIGNI  
EMATOLOGICI<sup>3</sup>**

Durante o in seguito a  
chemioterapia<sup>†</sup>



**TRAPIANTO DI RENE<sup>4</sup>**

Post-trapianto



**TUMORE SOLIDO<sup>5</sup>**

Prima o in concomitanza  
dell'inizio della  
chemioterapia

Efficacia 68%

Efficacia 87.2%

<b>Fase di studio clinico</b>	Fase 1/2a (N=123)	Fase 3 (N=1846)	Fase 3 (N=562)	Fase 3 (N=264)	Fase 2/3 (N=232)
<b>Tipo di studio, età</b>	Placebo-controllato <b>≥18 anni di età</b>				
<b>Endpoints</b>	<b>Efficacia/Immunogenicità/Sicurezza</b>				
<b>Numero e tempistica delle dosi</b>	Mesi 0,2,6 (3 dosi)	Mesi 0,1-2	Mesi 0,1-2	Mesi 0,1-2	Mesi 0,1-2

# Reazioni avverse locali fino a 7 giorni dopo la vaccinazione

## Durata mediana delle reazioni locali sollecitate di qualsiasi grado

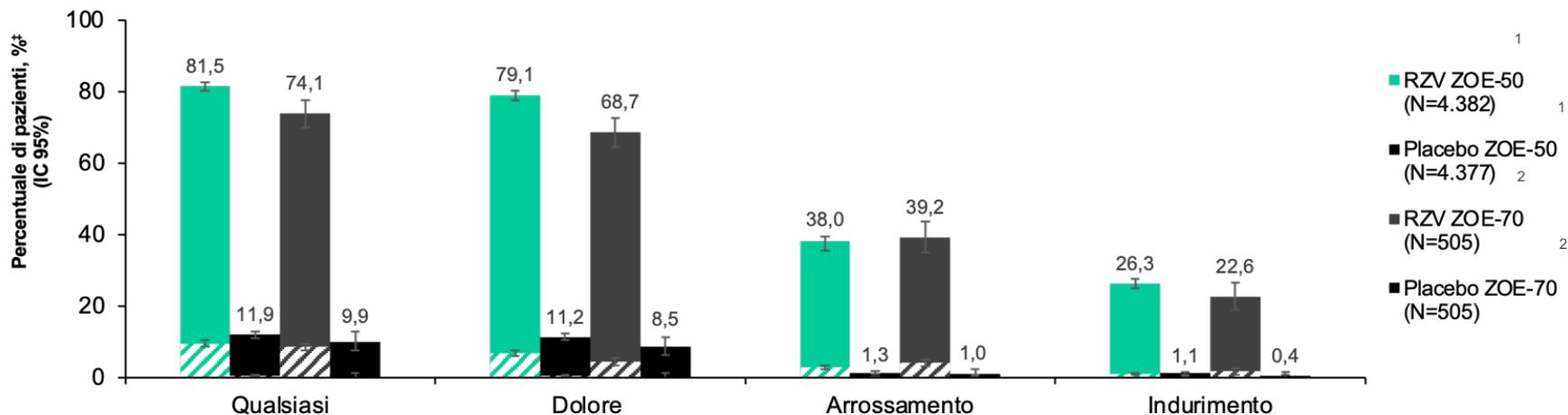
ZOE-50: dolore, arrossamento e indurimento = 3 giorni<sup>3</sup>

ZOE-70: dolore = 2 giorni; arrossamento e indurimento = 3 giorni<sup>2</sup>

## Durata mediana delle reazioni locali sollecitate di grado 3<sup>†</sup>

ZOE-50: dolore = 1 giorno; arrossamento e indurimento = 2 giorni<sup>1</sup>

ZOE-70: dolore = 1,5 giorni; arrossamento = 2 giorni; indurimento = 1 giorno<sup>2</sup>



# Reazioni avverse sistemiche fino a 7 giorni dopo la vaccinazione

## Durata mediana delle reazioni sistemiche sollecitate di qualsiasi grado

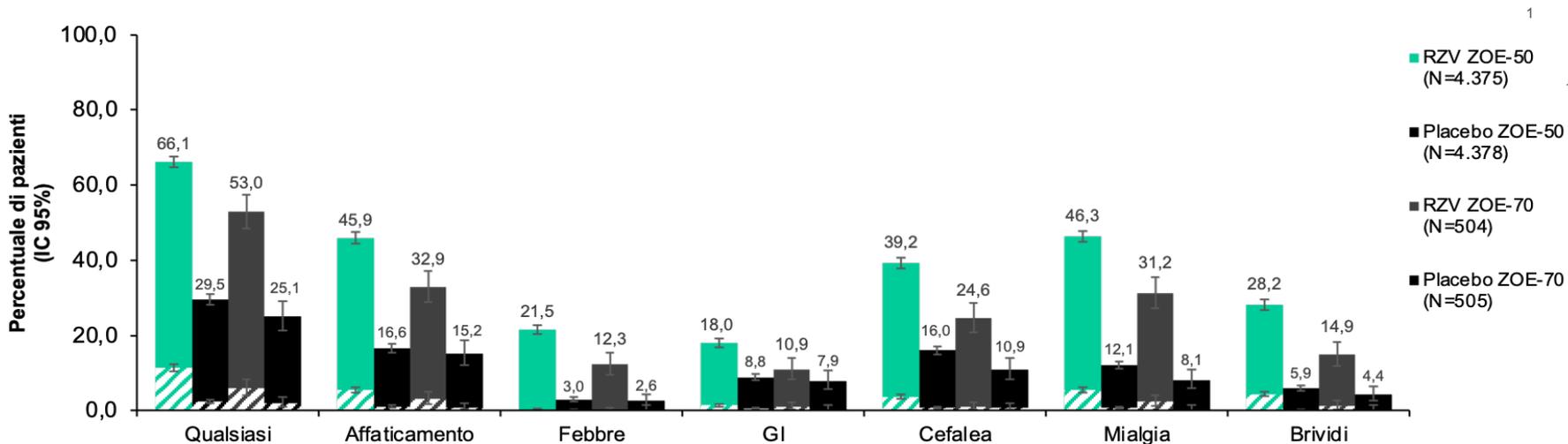
ZOE-50: affaticamento, GI, cefalea e mialgia = 2 giorni; febbre e brividi = 1 giorno<sup>3</sup>

ZOE-70: affaticamento, febbre, GI, cefalea e mialgia = 2 giorni; brividi = 1 giorno<sup>2</sup>

## Durata mediana delle reazioni sistemiche sollecitate di grado 3†

ZOE-50: tutte le reazioni avverse di grado 3 = 1 giorno<sup>1</sup>

ZOE-70: affaticamento, GI, HA e brividi = 1 giorno; mialgia = 2 giorni<sup>2</sup>



# La compliance al vaccino è stata elevata (>94%); quasi tutti i soggetti si sono ripresentati per una seconda dose

## ZOE-50<sup>1</sup>

Coorte vaccinata totale

**95,6%**

(N=7698)

di soggetti che ha ricevuto la seconda dose di RZV

**96,4%**

(N=7713)

di soggetti che ha ricevuto la seconda dose di placebo

## ZOE-70<sup>2</sup>

Coorte vaccinata totale

**94,4%**

(N=6950)

di soggetti che ha ricevuto la seconda dose di RZV

**95,6%**

(N=6950)

di soggetti che ha ricevuto la seconda dose di placebo

# Long-term follow-up study (ZOE-LTFU)

Zoster-049

Extension study of ZOE-50 and ZOE-70 to assess long-term protection against HZ: Interim analysis 10 years after initial vaccination to assess RZV efficacy against HZ, immunogenicity persistence and long-term safety

Gemelli



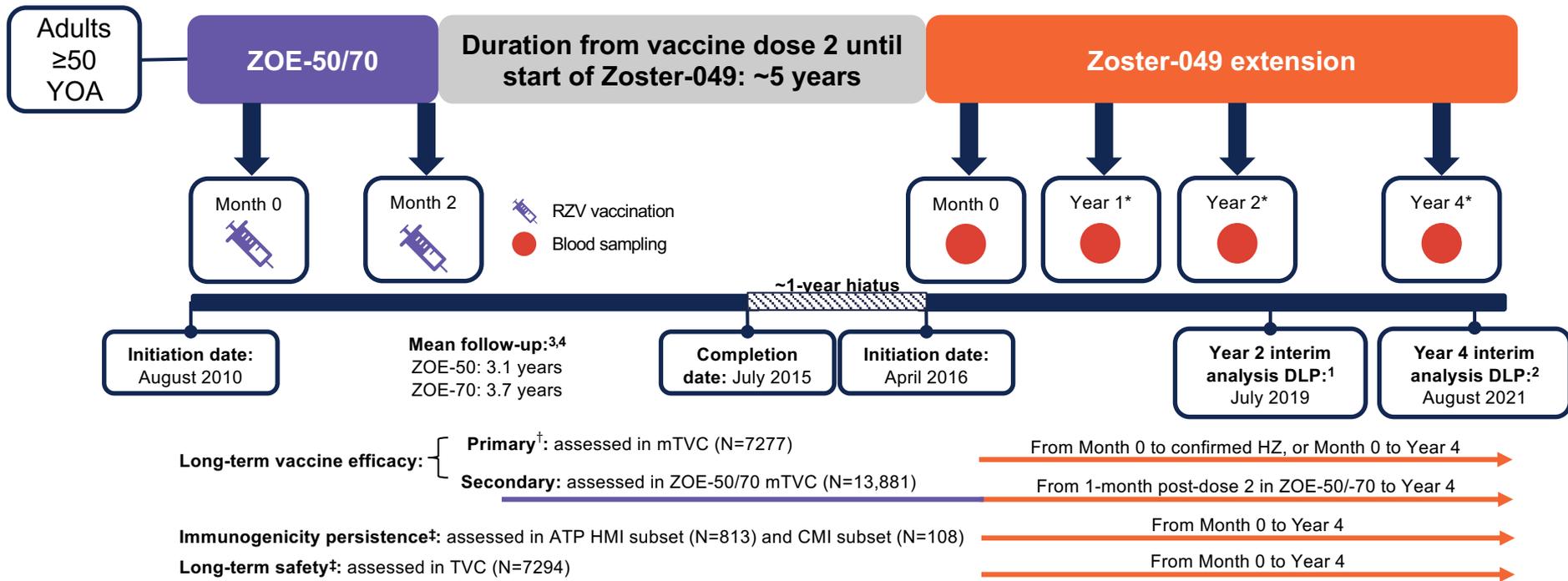
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore

ITALIA  LONGEVA  
PER L'INVECCHIAMENTO E LA LONGEVITÀ ATTIVA

# Zoster-049: Study design<sup>1,2</sup>

<b>Design</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Extension study of ZOE-50 and ZOE-70</li></ul>
<b>Population</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Adults <math>\geq 50</math> years of age</li></ul>
<b>Primary objective</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vaccine efficacy against HZ over the ZOSTER-049 study</li></ul>
<b>Key secondary objectives</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vaccine efficacy against HZ from 1-month post-dose 2 in ZOE-50/ZOE-70 until the end of observation for Year 4 of ZOSTER-049</li><li>• Persistence of vaccine-induced:<ul style="list-style-type: none"><li>• Humoral immunogenicity (anti-gE antibody concentrations by ELISA)</li><li>• Cell-mediated immune response (frequency of gE-specific CD4[2+] T cells by intracellular cytokine staining)*</li></ul></li><li>• Safety</li></ul>

# Zoster-049: Study design<sup>1,2</sup>



\*Samples collected only from participants in the humoral immunogenicity and cell-mediated immunity subsets; <sup>†</sup>Data over Year 6 to Year 10 after vaccination; <sup>‡</sup>Data at Year 5 to Year 10 after

tion according to protocol; CMI, cell-mediated immunity; DLP, data lock point; HMI, humoral mediated immunity; HZ, herpes zoster; mTVC, modified total vaccinated cohort; RZV, recombinant zoster vaccine; TVC, total vaccinated cohort; YOA, years of age

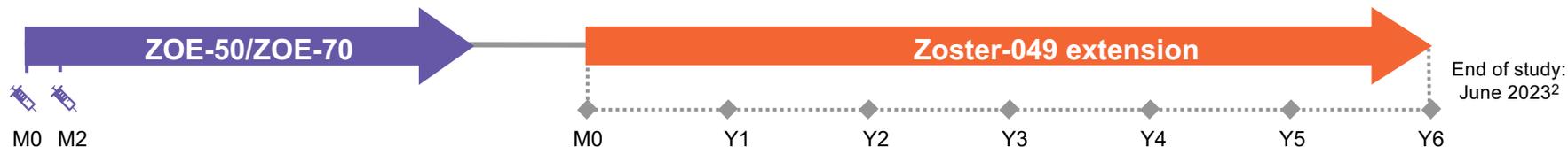
<sup>1</sup>y C *et al. Clin Infect Dis* 2022;74:1459–1467; <sup>2</sup> Strezova A *et al. Open Forum Infect Dis* 2022; submitted; <sup>3</sup> Cunningham AL *et al. New Engl J Study Report* 110390. <https://www.gsk-studyregister.com/study/3283> (ZOE-50, accessed August 2022)



# Long-term follow-up: Overall vaccine efficacy

Modified total vaccinated cohort (mTVC; N=7277)

RZV demonstrated VE against HZ until the data lock point for the Year 4 interim analysis (August 2021)<sup>1</sup>



**Primary endpoint:** VE against HZ during  $\geq 4$  years of follow-up in ZOSTER-049 (N=7277)

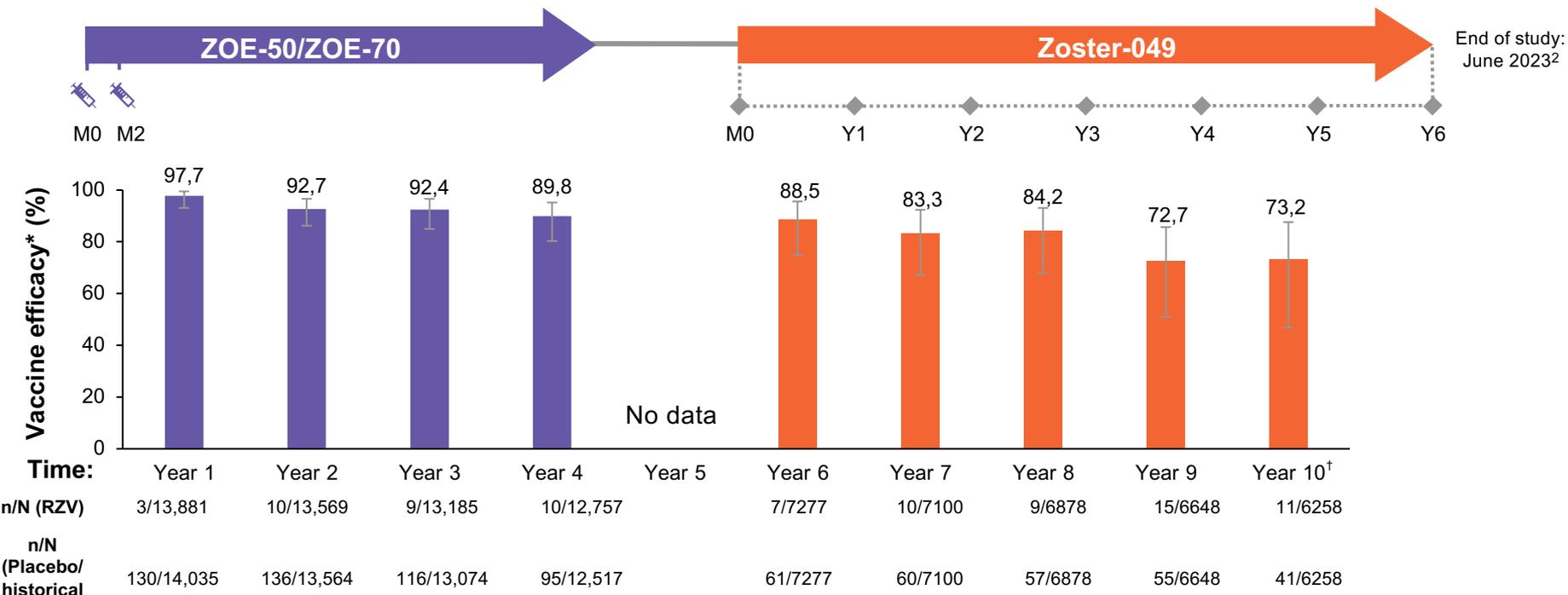
**81.6% (95% CI: 75.2–86.6%)**  
Mean follow-up 5.6 ( $\pm 0.3$ ) to 9.6 ( $\pm 0.3$ ) years

**Secondary endpoint:** VE against HZ from 1-month post-dose 2 in ZOE-50/ZOE-70 until the data lock point for the Year 4 interim analysis of ZOSTER-049 (N=13,881)

**89.0% (95% CI: 85.6–91.3%)**  
Mean follow-up 9.6 $\pm 0.3$  years

# Zoster-049: Vaccine efficacy over each year of follow-up

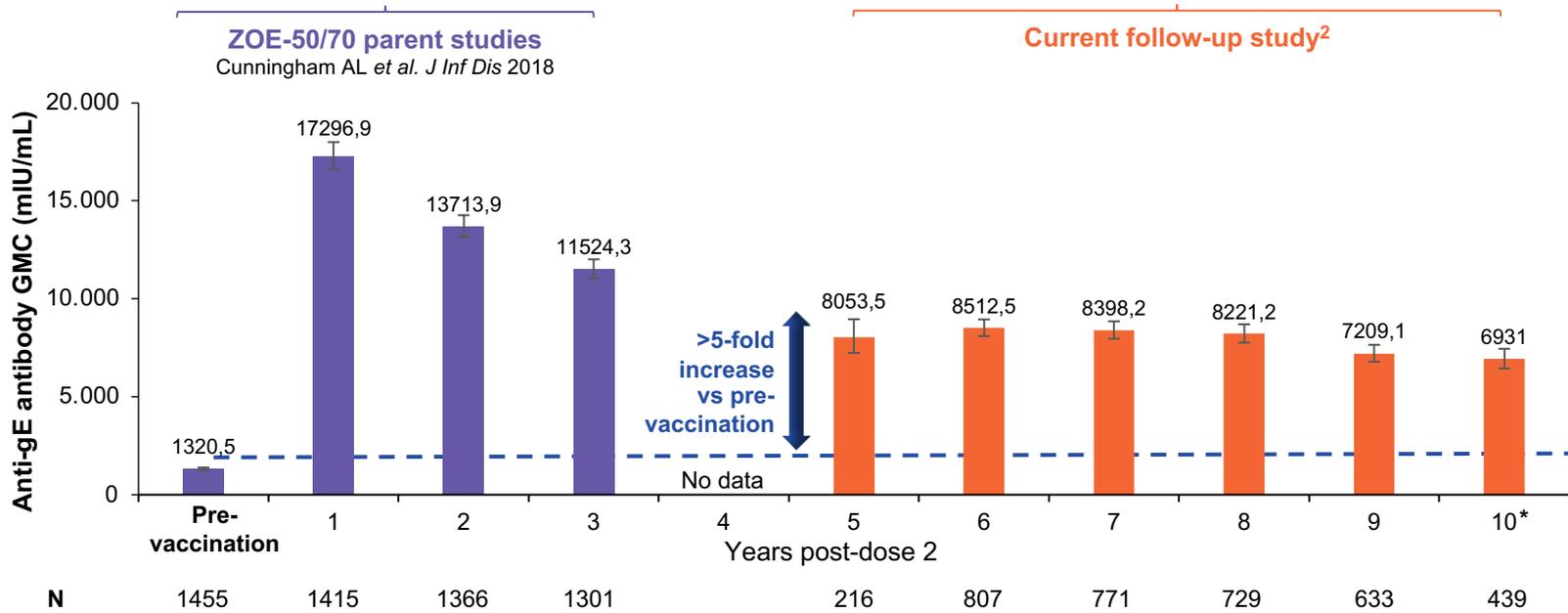
mTVC (N=7277); from 1-month post-dose 2 to Year 4 interim analysis data lock point (August 2021)<sup>1</sup>



# Zoster-049: Long-term persistence of humoral immune responses

ATP cohort (N=813)<sup>1,2</sup>

Anti-gE antibody concentrations persisted >5x above pre-vaccination levels up to Year 10 after vaccination<sup>1,2</sup>

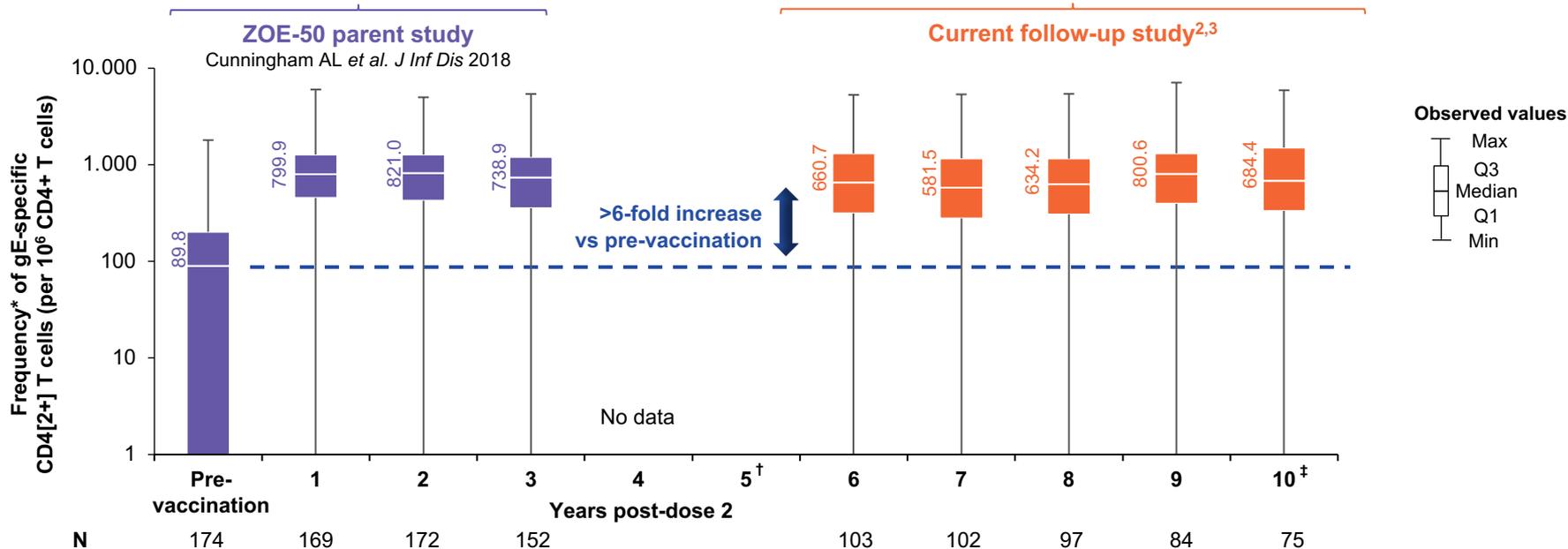


Collection was incomplete at the data lock point for the second interim analysis<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>according-to-protocol; gE, glycoprotein E; GMC, geometric mean concentration; N, number of participants with available results  
<sup>2</sup>Strey C et al. *Clin Infect Dis* 2022;74:1459–1467; 2. Strezova A et al. *Open Forum Infect Dis* 2022; submitted

# Zoster-049: Long-term persistence of cell-mediated immune responses

ATP cohort (N=108)<sup>1,2</sup>

The frequency of gE-specific CD4[2+] T cells remained above baseline from Year 6 to Year 10 after vaccination<sup>1,2</sup>



# Riepilogo: efficacia e sicurezza sperimentazione Fase III

## Efficacia



>90% di efficacia contro HZ riscontrata in tutti i gruppi di età –da 50 a più di 80 anni di età (dati aggregati di 2 studi cardine di fase 3)<sup>1,2</sup>



L'efficacia contro l'HZ è stata ottimale dopo la vaccinazione iniziale<sup>2</sup>



RZV ha ridotto il rischio di PHN e complicazioni non PHN\*<sup>2,3,4</sup>

## Sicurezza



Le reazioni indesiderate erano perlopiù transitorie e di intensità da lieve a moderata, con una durata mediana di 3 giorni<sup>2,3,5</sup>

\*Vasculite, patologia disseminata, patologia oftalmica, patologia neurologica, patologia viscerale, ictus da HZ

# Raccomandazioni per RZV

Paese	Stati Uniti	Canada	Germania	Regno Unito	Irlanda	Paesi Bassi	Spagna	Rep. Ceca	Austria	
Ente raccomandante	CDC <sup>1</sup>	NACI <sup>2</sup>	CIQ* <sup>3</sup> (Quebec)	STIKO <sup>4</sup>	JCVI <sup>5</sup>	NIAC <sup>6</sup>	Ministero della Salute <sup>7</sup>	CISNS <sup>8</sup>	Società di Vaccinologia <sup>9</sup>	Comitato nazionale per le vaccinazioni <sup>10</sup>
 Popolazioni immunocompetenti	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥50 anni</li> <li>ZVL ricevuto in passato</li> <li>Preferito a ZVL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥50 anni</li> <li>ZVL ricevuto in passato</li> <li>Episodio pregresso di HZ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥50 anni</li> <li>Preferito a ZVL</li> <li>ZVL ricevuto in passato (12mo)</li> <li>Episodio pregresso di HZ (12mo)</li> </ul>	≥60 anni	≥60 anni	≥50 anni (RZV, ZVL)	≥60 anni	N/D	≥50 anni	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥50 anni</li> <li>Preferito a ZVL</li> <li>ZVL ricevuto in passato (1 anno, min. 2mo)</li> <li>Episodio pregresso di HZ (1-4 anni, min. 2 mo)</li> </ul>
 Popolazioni IC	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥50 anni</li> <li>Limitatamente a soggetti in terapia immunosoppressiva a basso dosaggio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥50 anni RZV può essere considerato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Soggetti immunocompromessi ≥18 anni,</li> <li>Autorizzato per persone di età compresa tra 18 e 49 anni con patologie croniche che aumentano il rischio di herpes zoster o delle sue complicanze</li> </ul>	≥50 anni	≥50 anni	≥50 anni (cancro, trapianto di organo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥60 anni</li> <li>≥18 anni:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>in presenza di linee guida professionali o sulla base di singoli casi</li> </ul> </li> </ul>	≥18 anni, a rischio: <ul style="list-style-type: none"> <li>soggetto precedentemente sottoposto a trapianto o in lista d'attesa</li> <li>HIV</li> </ul>	Non specificato	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥50 anni ad alto rischio</li> <li>&lt;50 anni ad alto rischio sulla base di singoli casi</li> </ul>

# Piano nazionale prevenzione vaccinale 2017-2019

## Vaccinazione anti-zoster

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

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

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



Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale ed. 2017-2019

# Circolare Ministeriale su Herpes Zoster

– SHINGRIX



0008770-08/03/2021-DGPRES-MDS-P

*Ministero della Salute*

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA  
Ufficio 5- Malattie trasmissibili e profilassi internazionale

**OGGETTO: Aggiornamento sulla vaccinazione contro Herpes zoster**

**8 Marzo 2021**

- Efficacia contro HZ del 97% nei cinquantenni, 91% nei settantenni
- Efficacia contro NPE del 100% nei cinquantenni, 70% in ultraottantenni
- La protezione vaccinale sembra perdurare per anni
- Efficace e indicato anche in soggetti IC
- Co-somministrazione con dTpa, flu, PCV23
- Possibile utilizzo per rivaccinazione

Gemelli

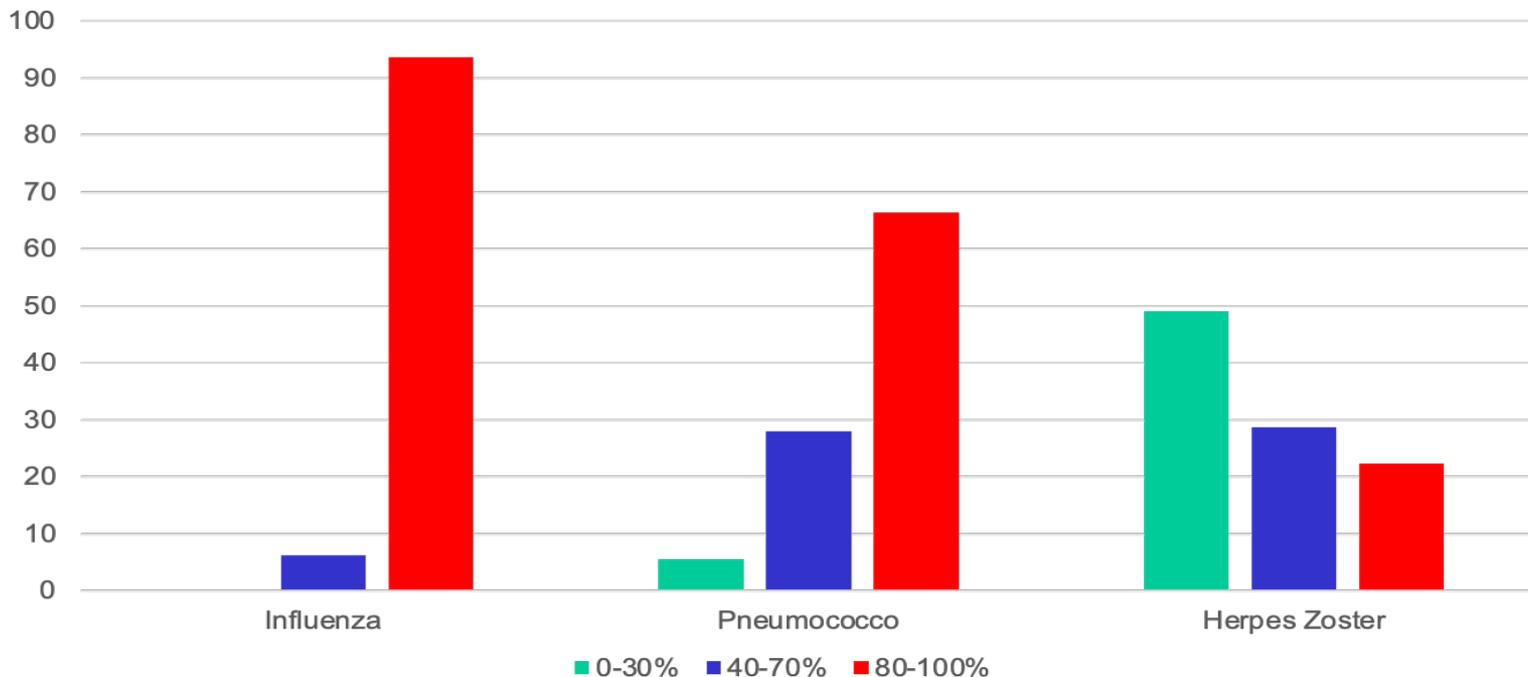


Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore

ITALIA  LONGEVA  
PER L'INVECCHIAMENTO E LA LONGEVITÀ ATTIVA

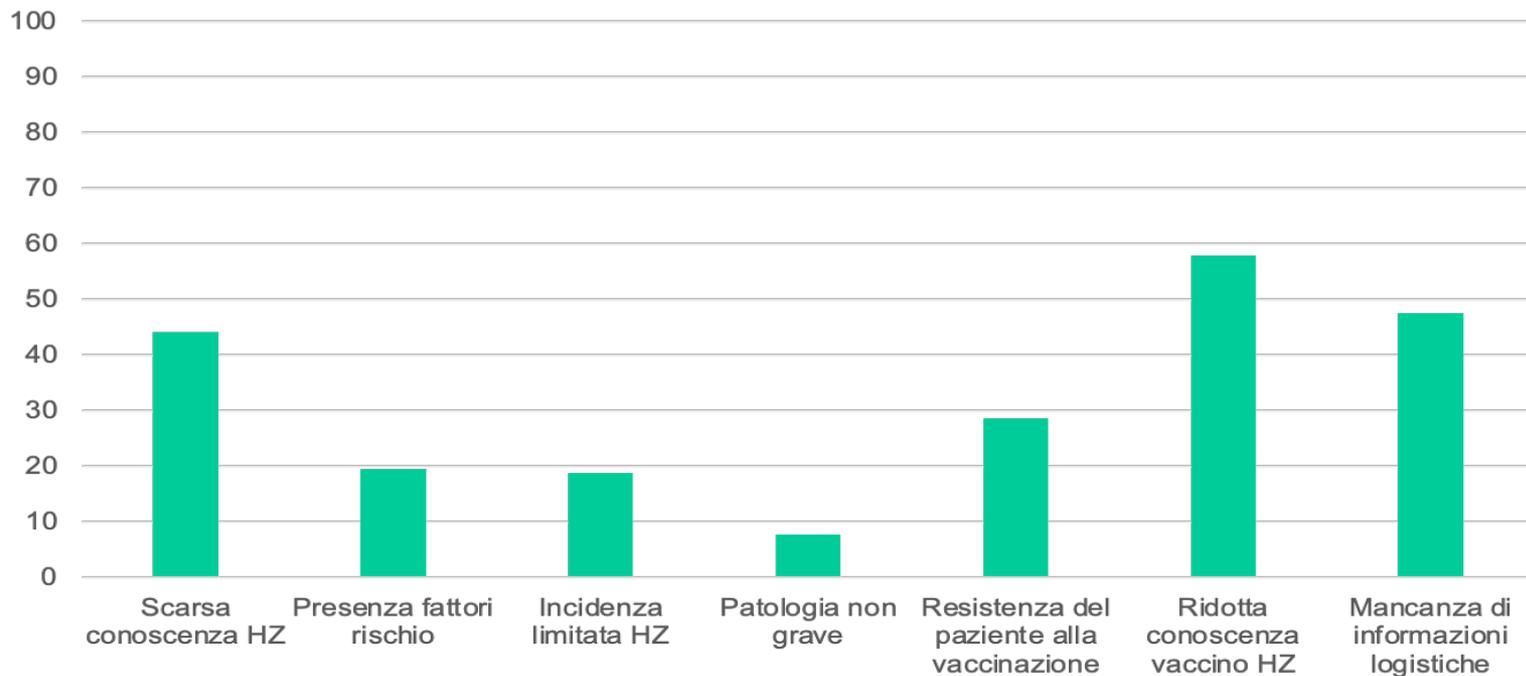
# Survey SIGG «Geriatría e Vaccinazioni»

## Raccomandazione vaccinale da parte dei geriatri SIGG (n=278)



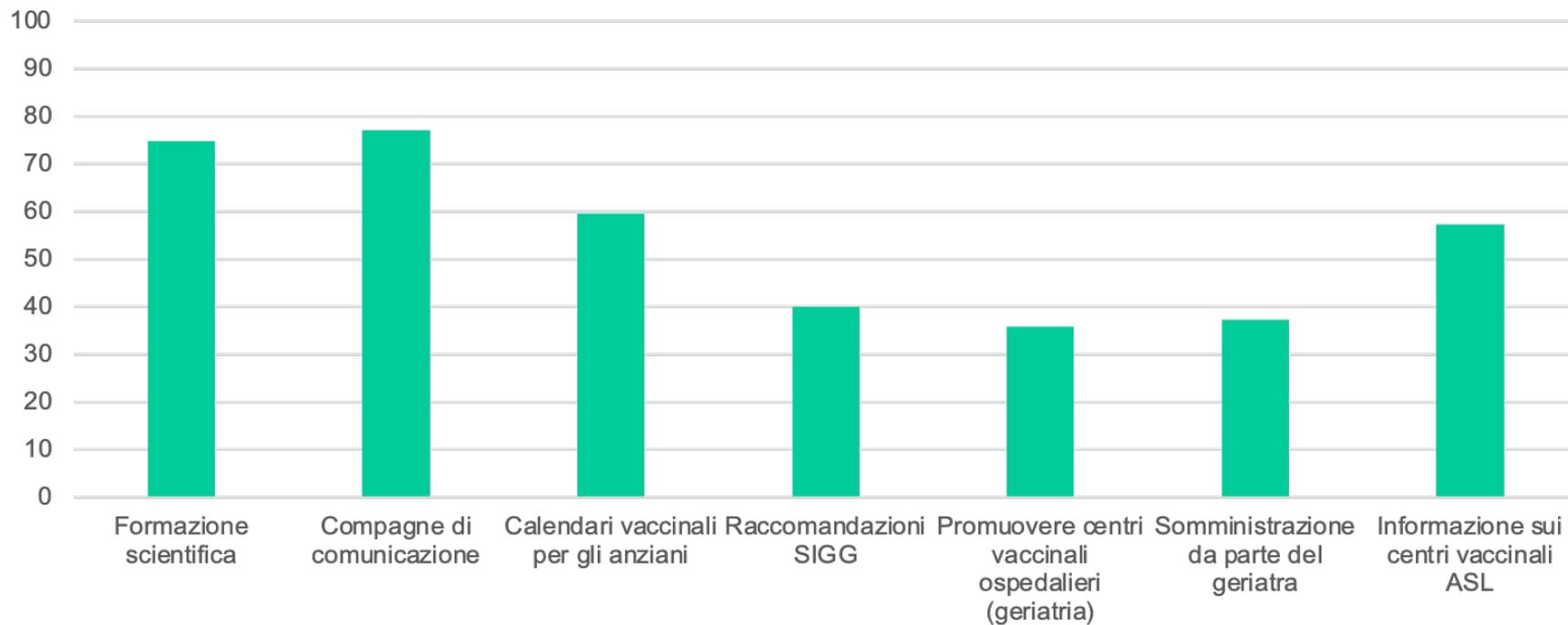
# Survey SIGG «Geriatría e Vaccinazioni»

## Barriere alla raccomandazione vaccino Herpes Zoster



# Survey SIGG «Geriatrica e Vaccinazioni»

## Possibili iniziative della SIGG



**67° CONGRESSO NAZIONALE  
SIGG**

67° Congresso Nazionale SIGG 2022  
CALL FOR ABSTRACT

10 novembre - 3 dicembre 2022  
UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

**SIGG  
for  
PEACE**

**GeroCovid**

**ANSA.it**  
**S&B > Longevità**

In collaborazione con  
Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

**JGG** JOURNAL OF  
GERONTOLOGY  
AND GERIATRICS

**Geriatric**  
Stay on top of Geron

**ITALIA LONGEVA**  
PER L'INVECCHIAMENTO E LA LONGEVITÀ ATTIVA

2° WEBINAR SIGG NURSING  
IL NURSING NARRATIVO: STRUMENTO  
DI CURA E DI RICERCA QUALITATIVA

MERCOLEDÌ 8 GIUGNO 2022 - ORE 14.30/15.30  
PIATTAFORMA ZOOM

2° Webinar SIGG Sezione NURSING  
Mercoledì 8 giugno 2022 ore 14.30

[Leggi tutto](#)

**VACCINAZIONE  
ANTI-HERPES  
ZOSTER**

Position Paper SIGG

[Leggi tutto](#)

**Gemelli**



Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore

**67° CONGRESSO NAZIONALE SIGG**

67° Congresso Nazionale SIGG 2022  
 CALL FOR ABSTRACT  
 10 novembre - 3 dicembre 2022  
 UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

**SIGG  
for  
PEACE**

**GeroCovid**

**ANSA.it**  
**S&B > Longevità**

In collaborazione con  
 Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

**JGG** JOURNAL OF  
 GERONTOLOGY  
 AND GERIATRICS

**Geriatric**  
 Stay on top of Geron

**ITALIA LONGEVA**  
 PER L'INVECCHIAMENTO E LA LONGEVITÀ ATTIVA

2° WEBINAR SIGG NURSING  
 IL NURSING NARRATIVO: STRUMENTO  
 DI CURA E DI RICERCA QUALITATIVA  
 MERCOLEDÌ 8 GIUGNO 2022 - ORE 14.30/15.30  
 PIATTAFORMA ZOOM

2° Webinar SIGG Sezione NURSING  
 Mercoledì 8 giugno 2022 ore 14.30

[Leggi tutto](#)

**VACCINAZIONE  
ANTI-HERPES  
ZOSTER**

Position Paper SIGG

[Leggi tutto](#)

**Gemelli**



Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli  
 Università Cattolica del Sacro Cuore

# Take Home Message

## Impatto della malattia

Quasi tutti gli adulti hanno il VZV dormiente nel sistema nervoso.<sup>1</sup> La riattivazione può verificarsi in qualsiasi momento per via del naturale declino nel funzionamento del sistema immunitario con l'avanzare dell'età e dello stato di immunocompromissione (IC)<sup>1</sup>

## Bisogno medico insoddisfatto

Le attuali opzioni di gestione dell'HZ sono limitate.<sup>2</sup> I vaccini anti-herpes zoster vivi sono controindicati nelle persone IC.<sup>1</sup>

## Razionale scientifico per RZV

Con il suo antigene altamente specifico (gE) e con il sistema adiuvante (AS01<sub>B</sub>), è stato dimostrato che RZV migliora le risposte immunitarie VZV-specifiche in un sistema immunitario in declino ed è concepito per essere adatto all'uso in popolazioni immunocompromesse a causa di malattia o terapia.<sup>3,4</sup>

## Efficacia

RZV fornisce efficacia in tutti i gruppi di età  $\geq 50$  anni, con un profilo di sicurezza accettabile.<sup>5,6</sup> Nei pazienti adulti  $\geq 18$  years old che ricevono un trapianto autologo di cellule staminali, l'efficacia del vaccino nella prevenzione dell'HZ è stata stimata al 68,2%.<sup>7</sup> Nei pazienti adulti  $\geq 18$  anni con neoplasie ematologiche sottoposti a chemioterapia, l'efficacia del vaccino nella prevenzione dell'HZ è stata dell'87,2%.<sup>8</sup>

## PHN e altre complicanze

RZV riduce anche l'incidenza delle complicanze, come PHN,<sup>6</sup> che possono compromettere la qualità della vita.<sup>2</sup>

## Sicurezza

Negli studi cardine di fase III, non sono stati rilevati segnali di sicurezza. Gli AE erano per lo più transitori e di intensità da lieve a moderata.<sup>5,6</sup> Negli studi del programma RZV IC, SAE, decessi e pIMD erano simili tra i gruppi (RZV e placebo).<sup>7-11</sup>