

La vaccinazione anti-Herpes Zoster: strategie organizzative e possibili scenari

Giovanni Gabutti

Herpes Zoster

Razionale e motivazioni per la prevenzione

- **Impatto epidemiologico rilevante**
- **Complicanze frequenti e debilitanti (es. PHN)**
- **Possibilità sub-ottimale di trattamento delle complicanze**
- **Costi per la gestione diagnostica e clinico-terapeutica della persona con Herpes Zoster acuto, ospedalizzazioni, complicanze e costi sociali**

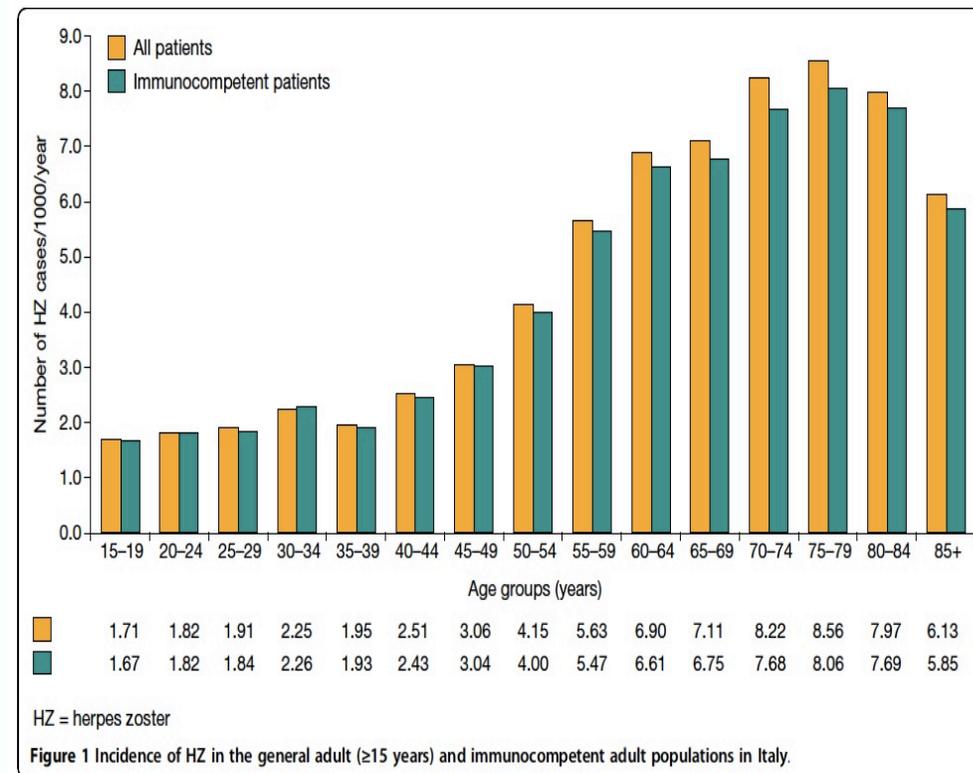
Herpes Zoster in Italia

• EPIDEMIOLOGIA

- 24,2 milioni di persone oltre 50 anni di età
- 153.000 nuovi casi di zoster/anno
- incidenza annuale di 6.3/1,000 persone-anno
- 73% del totale dei casi negli **adulti**
- **21%** dei casi di HZ nei soggetti di età >50aa sviluppano **PHN**

• IMPLICAZIONI ECONOMICHE

- Costi totali dell'HZ e PHN > **€41 milioni/anno** (cure primarie, ospedalizzazioni)



Il Burden of Disease dell’HZ in Italia ha un impatto economico di 49 M€/anno (costi diretti e indiretti)

■ EPIDEMIOLOGIA

- nuovi casi di zoster/anno: **157.000 (73% negli over 50)**
- incidenza annuale: **6,31/1.000** persone-anno*
- casi di HZ, nei soggetti di età oltre 50 anni, che sviluppano la PHN*: **20,6%**

■ IMPLICAZIONI ECONOMICHE ***



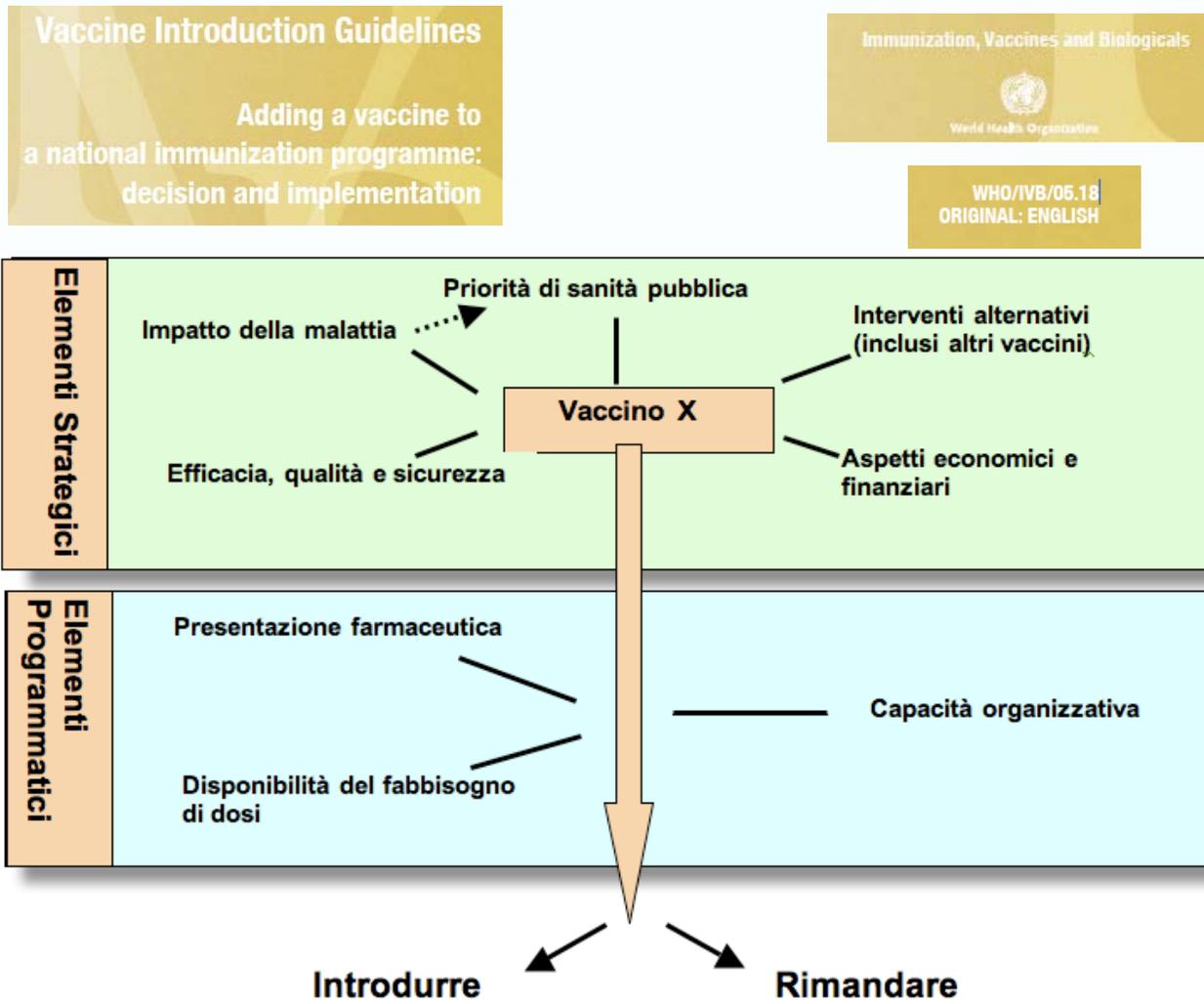
	HZ+PHN	HZ/caso trattato	PHN/caso trattato
Costi diretti	34 €M	€ 196	€ 662
Costi indiretti	15 €M	€ 657	€ 930
TOTALE	49 €M	€ 853	€ 1.592

* Popolazione >50 anni immunocompetente Gialloreti et al. 2010;

** “Heroes Study EUGMS 4-8 ott 2013

*** “Evaluation of the economic burden of Herpes Zoster (HZ) infection A systematic literature review” – Panatto et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics 11:1, 1–18; January 2015; © 2015 Landes Bioscience

Criteri e percorsi per l'introduzione di ulteriori nuove vaccinazioni tra le strategie di prevenzione



Rapporto EUnetHTA su vaccino HZ[®] 2013

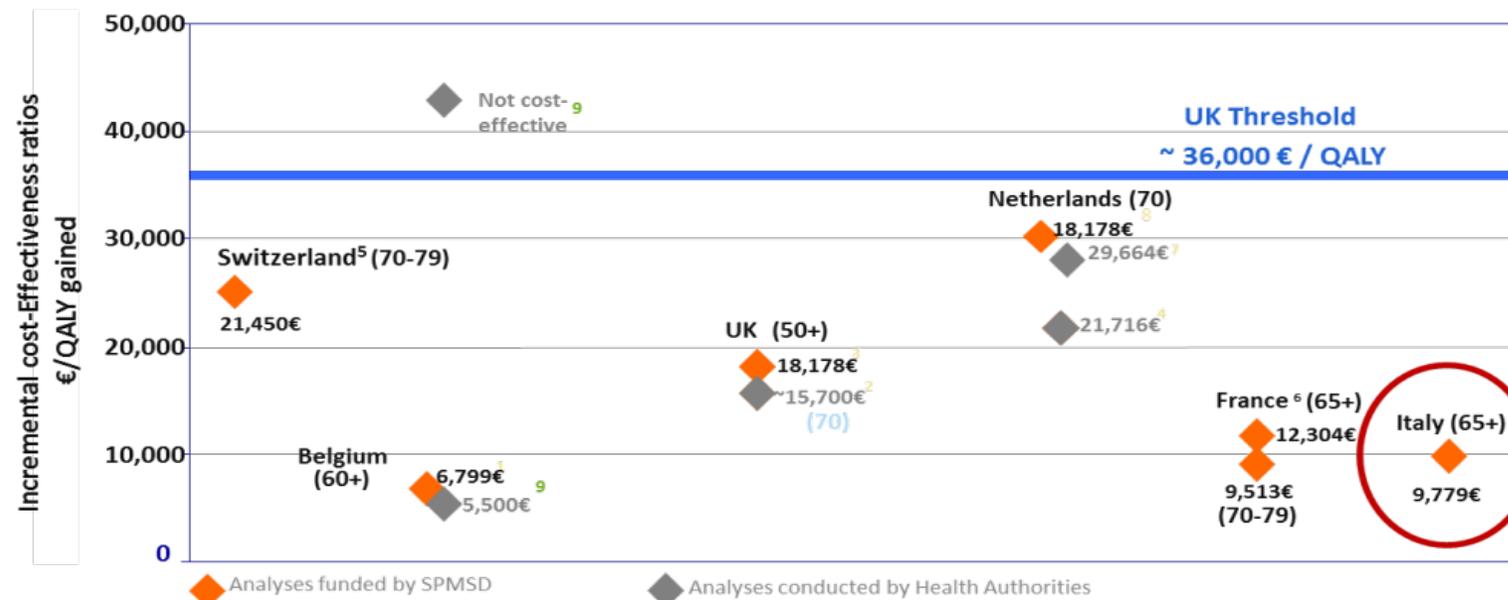
- EUnetHTA/vaccino HZ[®]: il primo progetto pilota di HTA core model - Rapid Relative Effectiveness Assessment, coordinato dall'Agenzia olandese
- **22 paesi e 28 agenzie europee di HTA** coinvolte nella valutazione di vaccino HZ[®], per l'Italia:
 - AIFA, AGENAS, Regione Veneto, Policlinico A. Gemelli di Roma
- Il report ha riconosciuto:
 - La significatività del **BoD di HZ e PHN in Europa**
 - Il **limite degli attuali trattamenti terapeutici** in Europa, in particolare la difficile gestione della PHN
 - L'**efficacia clinica e di campo** di vaccino HZ[®] nella popolazione con età >50 anni
 - Il buon profilo di **sicurezza**
 - La durata della **protezione fino a 10 anni**



REA: Relative Effectiveness Assessment focuses on 4 HTA domains, excluding economic considerations (nationally performed)

* <http://www.eunetha.eu/news/pilot-rapid-assessment-zostavax-prevention-herpes-zoster-available>

Il programma di vaccinazione contro l'HZ in Italia è risultato altamente costo-efficace



Fascia d'età	Costo per QALY	
	SSN	Società
60-79	€ 11.943	€ 11.248
65-79	€ 9.779	€ 9.719
70-79	€ 8.729	€ 8.729

I risultati dello studio di CE sono stati presentati in congressi internazionali e sono in pubblicazione su *International Journal of Technology Assessment*

Published European papers as of June 5th 2013
 1. Annemans L et al. J Med Econ 16-8-2010.
 2. van Hoek AJ, et al. Vaccine. 2009 Feb 25;27(9):1454-67. Epub 2009 Jan 9.
 3. Moore L et al. ACost Eff Resour Alloc. 2010 Apr 30;8(1):7.
 4. van Lier A, et al. BMC Health Services Research 2010, 10:237.
 5. Szucs T. et al. Human Vaccines 7:7, 749-756; July 2011.
 6. Bresse X, Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2013 Mar 28.
 7. de Boer PT, et al. Vaccine 2013;31:1276-1283
 8. SPMSD data on file (not published) 9. Bilcke et al. 2012

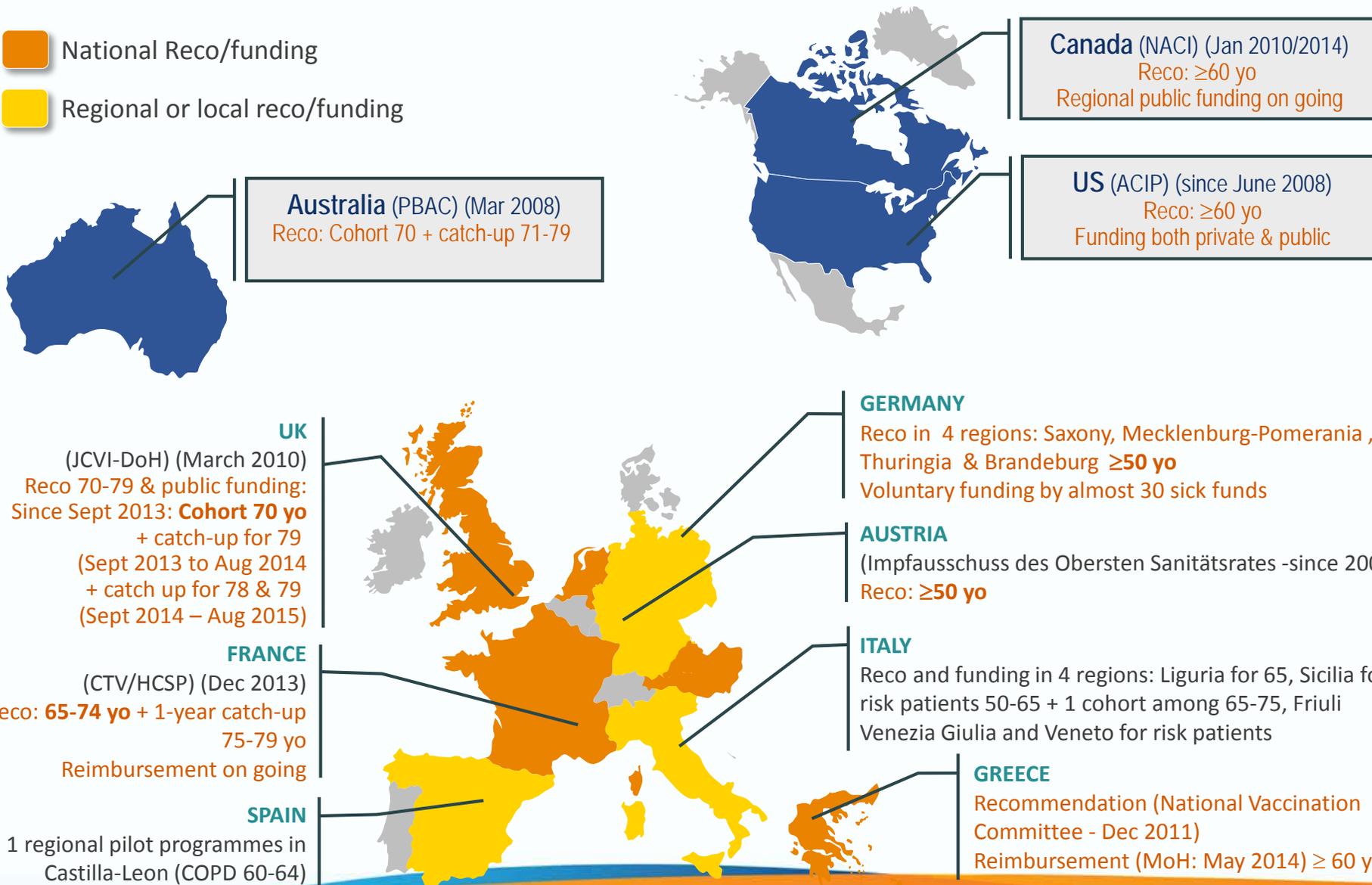
La vaccinazione anti-Herpes Zoster in Italia e nel mondo

PAESE	RECO	FUNDING	POPOLAZIONE	Numero individui coinvolti (milioni)
<u>USA</u>	Si (ACIP 2008)	Si	Reco&Funding nelle coorti ≥60 aa	59
<u>UK</u>	Si (JCVI 2010)	Si	Reco: 70-79 aa Funding nelle coorti: 70, 78 e 79 aa	70-79 aa: 4,1 <ul style="list-style-type: none"> 70 aa: 515.171 78 aa: 352.595 79 aa: 325.663
<u>Grecia</u>	Si (MoH 2011)	Si	Reco&Funding nelle coorti ≥60 aa	2,8
<u>Germania</u>	Si 3 regioni 2010 ≥30 sick funds	Si (30 sick-funds dal 2014)	Reco&Funding nelle coorti coorti ≥50 aa (3 regioni)	32,8
<u>Italia</u>	Si (2 regioni 2015: Liguria, Sicilia)	Si (2 regioni: Liguria, Sicilia)	Liguria: Reco&Funding nella coorte 65 aa Sicilia: Reco&Funding in almeno una coorte tra 65-75 aa +pazienti a rischio tra 50-64 aa	Liguria: 22.596 Sicilia: 55-75aa: 549.117 50-64aa: 986.926
<u>Francia</u>	Si (HCSP 2013)	on going	Reco: coorti 65-74 aa +catch-up 75-79 aa	65-74 aa: 6,1 75-79 aa: 2,2
<u>Australia</u>	Si (PBAC 2014)	on going	Reco: coorte 70 aa +catch-up 71-79 aa	70 aa:187.614 71-79aa: 1,2
<u>Canada</u>	Si (NACI 2010)	on going	Reco: coorti ≥60 aa (utilizzo permesso tra 50-59)	≥60 aa: 7,7 50-59 aa: 5,3

Vaccinazione HZ nel mondo

update April 2015

-  National Reco/funding
-  Regional or local reco/funding



Il successo della campagna nazionale NHS in UK

- Programma partito nel settembre 2013 su 2 coorti: 70 e 79enni
- Dati ufficiali ad un anno pubblicati nel report ufficiale del Public Health England:
 - copertura vaccinale media nazionale: 61,8%
 - copertura vaccinale media nel catch-up: 59,6%

Area team (code)	Per cent of practices reporting annual data	Percentage of age cohort vaccinated to end August		
		Routine 70 years	Catch-up 79 years	Future cohorts (67-69 years and 71-78 years)
ENGLAND	89.9	61.8	59.6	1.0



- Data la positiva risposta da parte della popolazione, le autorità sanitarie hanno deciso di **estendere il programma** (chiamata attiva e rimborso) **alla coorte dei 78enni**

Italia: Calendario per la vita 2014



Documenti di indirizzo

E&P anno 38 (6) novembre-dicembre 2014

**IL CALENDARIO VACCINALE PER LA VITA 2014
 PREDISPOSTO DALLE SOCIETÀ SCIENTIFICHE ITALIANE**

THE 2014 LIFETIME IMMUNIZATION SCHEDULE
 APPROVED BY THE ITALIAN SCIENTIFIC SOCIETIES

<p>Paolo Bonanni Chiara Azzari Paolo Castiglia Giampietro Chiamenti Giorgio Conforti Michele Conversano Giovanni Corsello Giuseppe Ferrara Antonio Ferro Giancarlo Icardi Pasquale Giuseppe Macri Tommaso Maio Walter Riccardi Rocco Russo Silvestro Scotti Carlo Signorelli Luigi Sudano Alberto Giovanni Ugazio Alberto Villani Giovanni Vitali Rosati</p>	<p>Siti, Società Italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica SIP, Società Italiana di pediatria Siti, Società Italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica FIMP, Federazione Italiana medici pediatri FIMP, Federazione Italiana medici pediatri Siti, Società Italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica SIP, Società Italiana di pediatria Siti, Società Italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica Siti, Società Italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica Siti, Società Italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica ASL Arezzo, Servizio di medicina legale FIMG, Federazione Italiana medici di medicina generale Siti, Società Italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica SIP, Società Italiana di pediatria FIMG, Federazione Italiana medici di medicina generale Siti, Società Italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica Siti, Società Italiana di Igiene, medicina preventiva e sanità pubblica SIP, Società Italiana di pediatria SIP, Società Italiana di pediatria FIMP, Federazione Italiana medici pediatri</p>
--	--



Vaccinazione contro l'Herpes zoster

L'Herpes zoster è una patologia frequente nel soggetto anziano e in chi è affetto da co-morbosità di varia natura, ed è legato alla riattivazione del virus *Varicella zoster (VZV)* rimasto latente nei gangli nervosi sensoriali dopo una pregressa varicella.

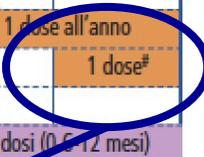
La patologia è causa di rilevati danni sanitari e sociali, specialmente correlati alla nevralgia post-erpetica (*post-herpetic neuralgia, o PHN*), sindrome dolorosa cronica altamente invalidante della durata di alcuni mesi e a volte anche di anni, che colpisce fino al 20% di coloro che sono affetti da Herpes zoster.

La disponibilità di un vaccino efficace e sicuro indirizzato alla prevenzione della malattia e delle sue complicanze più serie rende raccomandabile un suo ampio utilizzo nei soggetti a rischio al di sopra dei 50 anni, a eccezione dei soggetti seriamente immunodepressi (trattandosi di un vaccino vivo attenuato), ma anche un utilizzo in regime di gratuità in almeno una coorte di popolazione anziana (60 anni o 65 anni), al fine di coprire progressivamente successive fasce di popolazione contro una patologia a elevato impatto sociale e con potenziale seriamente invalidante.



Calendario vaccinale per la vita 2014 (Siti, SIP, FIMP, FIMMG)

Vaccino	0 gg/ 30 gg	3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13° mese	15° mese	→	6° anno	12°-18° anno	19-49 anni	50-64 anni	>64 anni
DTPa		DTPa		DTPa			DTPa				DTPa**	dTpaIPV	1 dose di dTpa*** ogni 10 anni		
		IPV		IPV			IPV				IPV				
Epatite B	EpB-EpB*	EpB		EpB*			EpB						3 dosi: pre-esposizione (0, 1, 6 mesi) 4 dosi: post-esposizione (0, 2, 6 sett. + booster a 1 anno) o pre-esposizione imminente (0, 1, 2, 12)		
Hib		Hib		Hib			Hib								
Pneumococco		PCV13		PCV13			PCV13	PCV13^^			PCV13/PPV23 (vedi note)			PCV13	
MPRV								MPRV			MPRV				
MPR								MPR			oppure MPR	MPR			
Varicella									V		oppure MPR + V	oppure MPR + V^	2 dosi MPR**** + V^ (0-4/8 settimane)		
Meningococco C							Men C o MenACWY coniugato	Men C o MenACWY coniugato				MenACWY ^s coniugato 1 dose			
Meningococco B		Men B	Men B		Men B		Men B	Men B							
HPV												HPV ^o : 2-3 dosi (in funzione di età e vaccino) fino a età massima in scheda tecnica			
Influenza							Influenza ^{oo}					1 dose all'anno		1 dose all'anno	
Herpes Zoster															1 dose [#]
Rotavirus		Rotavirus [#]													
Epatite A									EpA [#]			EpA ^{###}		2 dosi (0, 6-12 mesi)	



**Somministrazione raccomandata :
per età (ad almeno 1 coorte >60 aa) e per rischio**

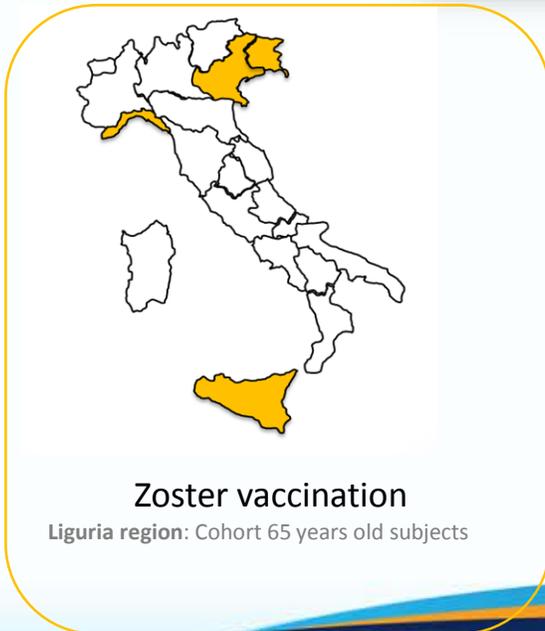


Vaccino Zoster incluso nella schedula regionale

Tabella 1. Attuazione del PNPV 2012-2014. Disposizioni in tema di aggiornamento del Calendario Vaccinale della Regione Liguria 17 dicembre 2014

Vaccino	Nascita	3° mese (61° giorno)	3° mese (76° giorno)	4° mese (106° giorno)	5° mese (121° giorno)	6° mese (151° giorno)	12° mese	13° mese	15° mese	5-6 anni	11-17 anni	18-64 anni	≥ 65 anni
Herpes Zoster													Herpes Zoster ¹⁵

- l'introduzione del vaccino anti-herpes zoster in offerta attiva e gratuita, universale, nella coorte di soggetti 65enni, a partire dall'anno 2015.



Ciò premesso, fermo restando l'obiettivo ottimale di raggiungere e mantenere coperture vaccinali $\geq 95\%$ per le immunizzazioni inserite quali aggiornamento del Calendario della Liguria, ci si pone l'obiettivo minimo di ottenere, nel corso del 2015, coperture almeno del 25-35% per il vaccino anti-meningococco B, del 50-60% per quello antivaricella, del 30-40% per anti-HPV nel maschio e del 25-35% per l'anti-herpes zoster nell'anziano.

Sicilia

Vaccino Zoster incluso nella schedula regionale



TABELLA 1

Aggiornamento del "CALENDARIO VACCINALE PER LA VITA" - Vaccinazioni offerte in forma attiva e gratuita

Vaccino	Nascita	3° mese (dal 61° giorno)	4° mese dopo 1 mese dalla somministrazione di esa+ PCV 13 e Rota	5° mese	6° mese dopo 1 mese dalla somministrazione di esa+ PCV 13 e Rota	7°/8° mese dopo 1 mese dalla somministrazione della 2° dose di MeaD	11°-12° mese	13°-15° mese	15/18 mesi 1 mese dopo la somministrazione di MPRV	5 - 6 anni	12° anno	15°-18° anni	19-64 anni	Coorte al 65° anno	50 - 65 anni	Coorte del 65° al 75° anno	≥ 65 anni
Anti Zoster															Zoster pazienti a rischio	Zoster	



Zoster vaccination
Sicily region: From 65 to 75 years old + individuals with chronic medical conditions from 50 to 65 years old

La gestione clinico/terapeutica dell'herpes Zoster e della PHN è complessa e insoddisfacente. La disponibilità di un vaccino efficace e sicuro indirizzato alla prevenzione della malattia e delle sue complicanze più serie, rende raccomandabile un suo ampio utilizzo sia nei soggetti a rischio al di sopra dei 50 anni, ad eccezione dei soggetti seriamente immunodepressi (trattandosi di un vaccino vivo attenuato), sia un utilizzo in regime di gratuità in almeno una coorte di popolazione anziana (da 65 anni o 75 anni), al fine di coprire progressivamente successive fasce di popolazione contro una patologia ad elevato impatto sociale e con potenziale altamente invalidante.



Calabria

Vaccino	0-30gg	61 gg - 3° mese	4° mese	5° mese	6° mese	7° mese	11° mese	13°-14° mese	15° mese	6° anni	12-18 anni	19-49 anni	50-64 anni	65 e 70 anni
Herpes Zoster														1 dose

Piano Vaccinale Regionale Calabria¹⁰:

65° anno: coorte per anti pneumococcico e anti-zoster

70° anno: coorte per anti pneumococcico e anti-zoster, se non effettuate al 65° anno

Le vaccinazioni antinfluenzale, anti pneumococcica, antimeningococcica, anti-zoster vanno effettuate gratuitamente nei soggetti a rischio anche al di fuori delle età previste in calendario

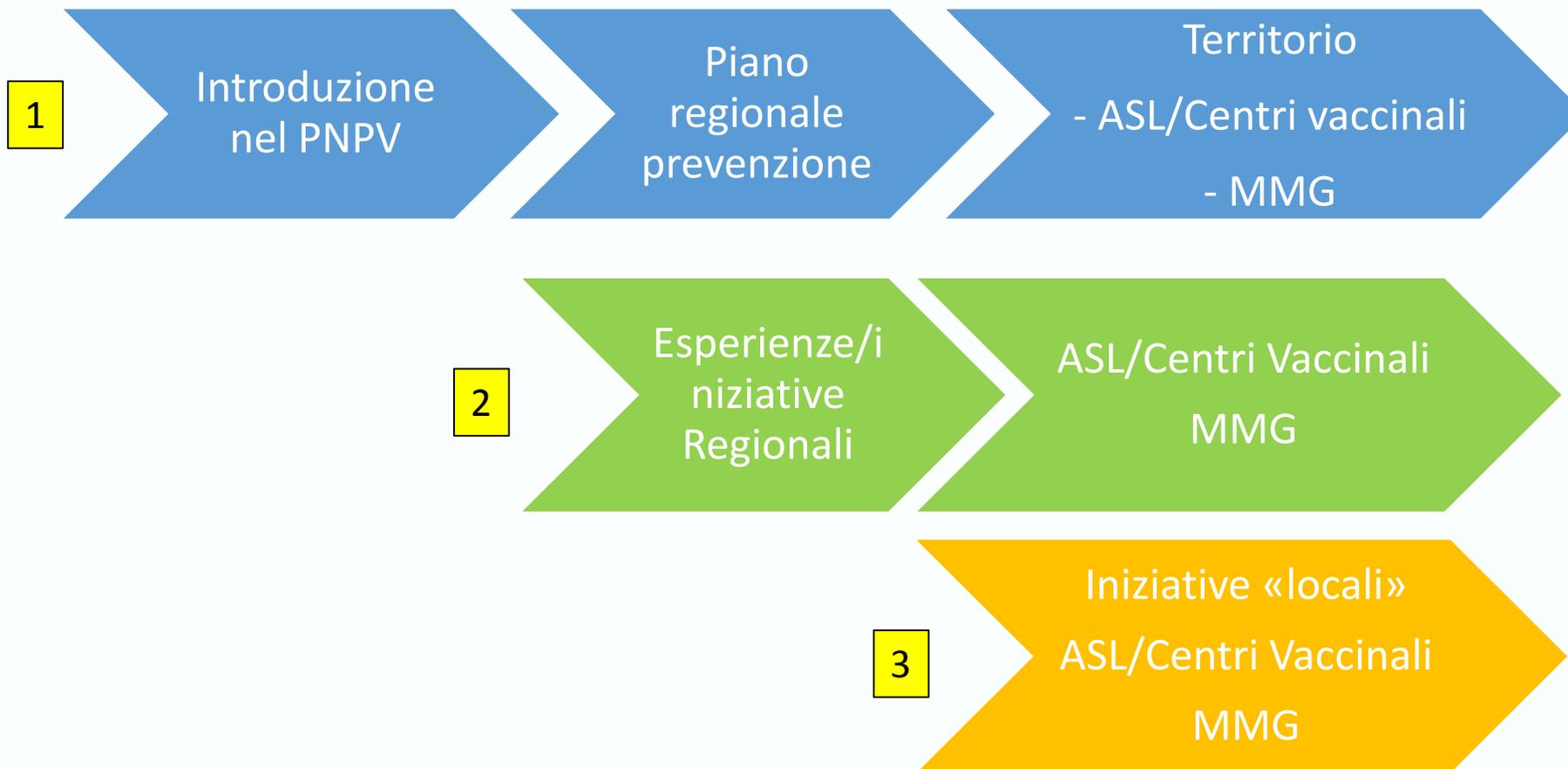


Zoster vaccination

Punti chiave per un intervento vaccinale anti-Herpes Zoster

- **Progetto pilota di valutazione dei bisogni di Salute**
 - *As is* del burden of disease dell'Herpes Zoster e PHN
 - Accettabilità della proposta vaccinale
 - Stato della conoscenza dell'HZ da parte di operatori sanitari e cittadini
- **Definizione della popolazione target (60-70 anni?)**
 - Regione/ASL/Dip Prev
- **Definizione della proposta vaccinale**
 - Condivisione con MMG → opportunità per implementare sinergie e fare network
- **Campagna di formazione/informazione**
 - Opportunità di condivisione ASL/MMG → ampliare la consapevolezza dei cittadini
 - Progetti formativi «a cascata» → leader nel counseling al proprio paziente

Quali opzioni organizzative per la vaccinazione anti Zoster in Italia?



Opzione «A»: Dipartimento di Prevenzione e ASL centro di riferimento per le vaccinazioni



- La strategia di Sanità Pubblica prevede la regia da parte del Dip. Prev. ASL
 - Selezione dei pazienti target e definizione dei bisogni di salute
 - Chiamata dei soggetti target
 - Counseling ed esecuzione della vaccinazione
 - Data base dei soggetti vaccinati
- **Ruolo del MMG → *facilitatore* della proposta vaccinale**

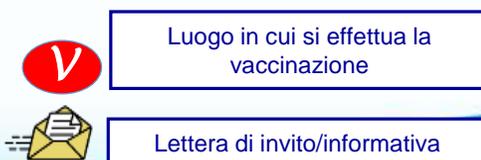
Opzione B: ASL e MMG in funzione strategica sinergica



- ASL e nuove organizzazioni della Medicina Generale sul territorio cooperano sin dalla fase di definizione degli obiettivi e della strategia vaccinale
- ASL invia lettera/informativa alla popolazione target
- **MMG coopera nelle strutture sul territorio alla selezione dei pazienti**
- La vaccinazione avviene nella ASL di riferimento

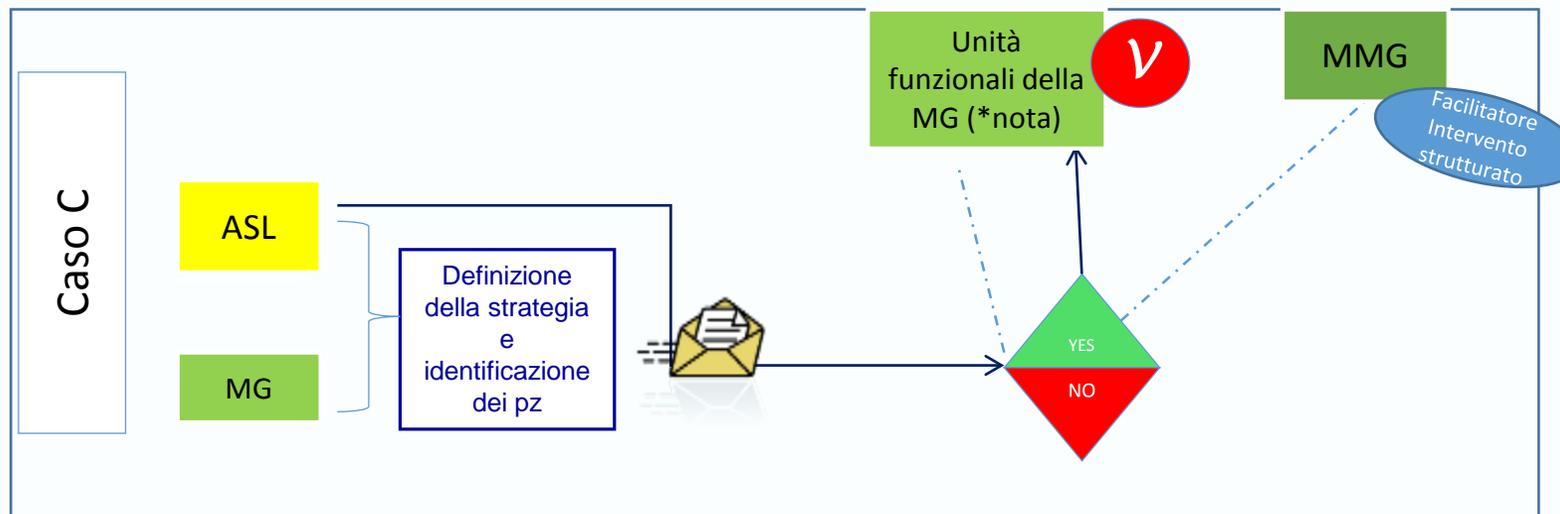
*NOTA:

- AFT: aggregazioni funzionali territoriali
- UCCP: unità complesse di cure primarie
- Case della Salute



Opzione C:

MMG al centro della proposta vaccinale



- ASL e nuove organizzazioni della Medicina Generale sul territorio cooperano sin dalla fase di definizione degli obiettivi e della strategia vaccinale
- ASL invia lettera/informativa alla popolazione target
- MMG coopera nelle strutture sul territorio alla selezione dei pazienti
- **La vaccinazione avviene nelle organizzazioni territoriali della MG di riferimento**



Luogo in cui si effettua la vaccinazione

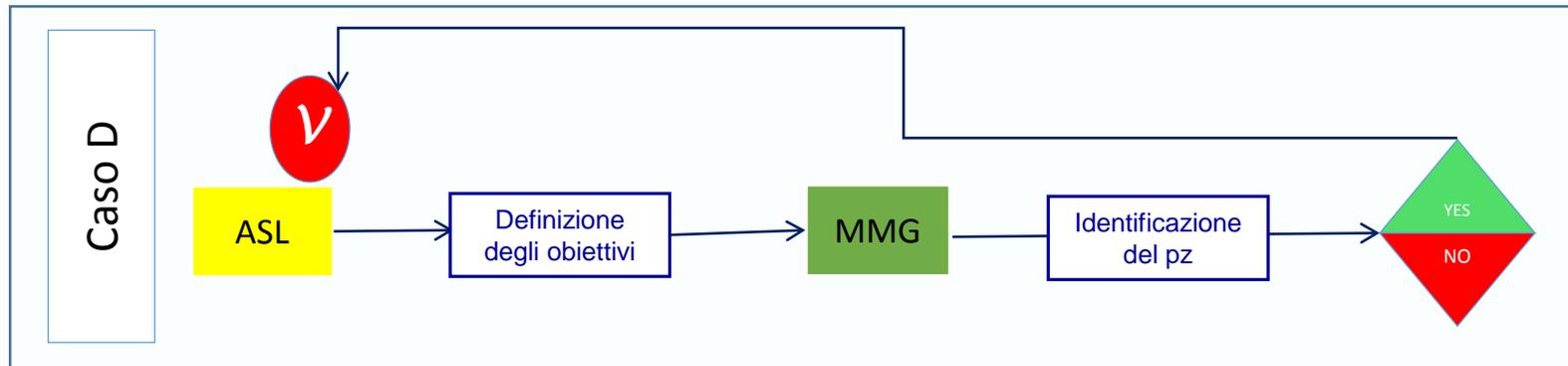


Lettera di invito/informativa

*NOTA:

- AFT: aggregazioni funzionali territoriali
- UCCP: unità complesse di cure primarie
- Case della Salute

Opzione D: ASL coordinatore e centro vaccinale



- ASL definisce gli obiettivi e la strategia vaccinale
- MMG identifica i pazienti target e li invia alla ASL per la vaccinazione
- La vaccinazione avviene nella ASL di riferimento



Luogo in cui si effettua la vaccinazione

Criticità: elementi da definire

- **Definizione del livello di copertura vaccinale**
 - Quale sarà l'accettazione da parte della popolazione?
 - Previsione di *scale-up* delle coperture vaccinali anno per anno
- **Chi fa che cosa**
 - Definizione della strategia vaccinale
 - Acquisizione e distribuzione del vaccino
 - Shelf-life del vaccino e sensibilità alla temperatura
 - Identificazione dei soggetti target
 - Chiamata con lettera/informativa
 - In corso di consulto medico per altre ragioni



Grazie