

# Perspectives de futur en vacunació de pacients immunodeprimits

José María Bayas  
Centre de Vacunació d'Adults  
Servei de Medicina Preventiva i Epidemiologia  
UASP

[jmbayas@clinic.ub.es](mailto:jmbayas@clinic.ub.es)

XXI Jornades. SCMIMC  
Vall de Nuria  
19 i 20 d'octubre de 2012



19 i 20 d'octubre de 2012 Hotel Vall de Núria



**XXI**  
JORNADES

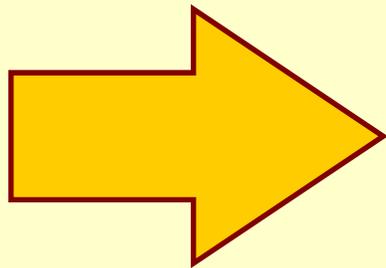
SOCIETAT  
CATALANA  
DE  
MALALTIES  
INFECCIOSES  
|  
MICROBIOLOGIA  
CLÍNICA

Seminari de les Jornades  
Dermatologia de les infeccions  
20 d'octubre de 2012

www.scmimc.org PROGRAMA

*El padecimiento de ciertas enfermedades y la realización de ciertos tratamientos ....*

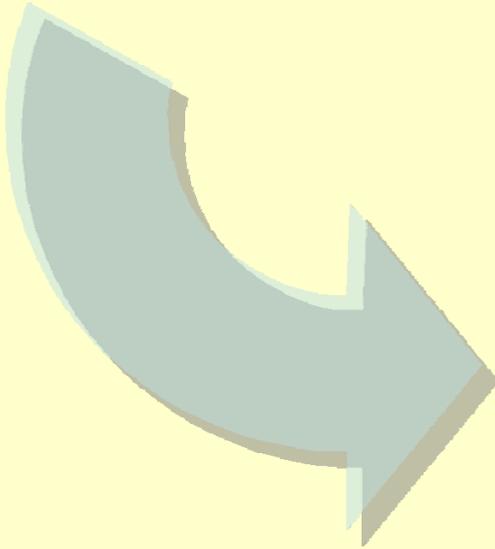
- ⊙ **Indica vacunaciones**
- ⊙ **Contraindica vacunaciones**



- **Personas inmunocompetentes**
- **Personas no inmunocompetentes**

## ↘ Personas muy inmunocomprometidas

- Vacunar 2 semanas antes o 3 meses después del tratamiento inmunosupresor
- Revacunar posteriormente (sí, vacunación durante el periodo anterior)



### ● Vacunas indicadas

- Neumocócica
- Gripe
- Otras
  - ya disponibles: hepatitis B, hepatitis A
  - “pendientes”: zoster, CMV, *S.aureus*...

### ● Vacunas contraindicadas

- Vacunas vivas \*

\* excepciones: pe. varicela en leucemia linfoblástica aguda en remisión

## Vacunas de empleo “cercano”

---

- Ya disponibles (en algunos países)
  - Avanzada etapa de investigación (fase IIb/III)
- 
- Vacunas neumocócicas conjugadas
  - Vacunas frente al zoster



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BÁSICA DE SERVICIOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD Y FARMACIA



R/ 2593/2011

EVAC

DESTINATARIO: PFIZER S.L  
AVENIDA DE EUROPA 20-B  
PARQUE EMPRESARIAL LA MORALEJA  
28108 ALCOBENDAS (MADRID)

- En el ámbito del Sistema Nacional de Salud, su prescripción y uso se restringirá a los siguientes grupos de riesgo:

## RESUELVE

- **Incluir** en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, con cargo a fondos públicos, **la indicación:** *"Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva causada por Streptococcus pneumoniae en adultos de 50 años de edad o mayores", quedando restringida únicamente para la primovacunación de la subpoblación de pacientes adultos de 50 años de edad o mayores considerados de riesgo: "Con Inmunodeficiencia/inmunosupresión: enfermedad de Hodking, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, trasplante de órgano sólido o de células hematopoyéticas, tratamiento quimioterápico o inmunosupresor, infección por VIH", correspondiente al medicamento PREVENAR 13 SUSPENSION INYECTABLE (1 JERINGA), número de registro 009590002 en el formato que se indica más abajo.*

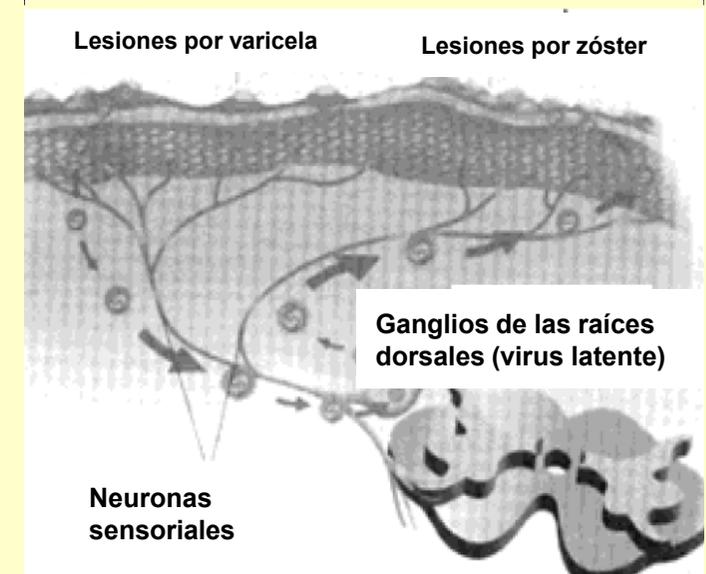
## Vacuna neumocócica conjugada (adultos). Empleo en España, según CCAA

AVAC

CCAA	Compra SP	Compra Hospitales	Receta Visada
Andalucía		Algunos hospitales compra directa	X
Asturias		Algunos hospitales compra directa	X
Aragón			X
Canarias			X
Cantabria		Algunos hospitales compra directa	X
Cataluña	?	?	?
Baleares			X
Galicia	>49 años grupos reembolso + asplénicos + implantes cocleares		
Madrid		Algunos hospitales compra directa	X
País Vasco		Algunos hospitales compra directa	X
Murcia	>18 años grupos reembolso + asplénicos + implantes cocleares + antecedente ENI		
Castilla-Leon		Algunos hospitales compra directa	X
Castilla-Mancha			X
Navarra		Algunos hospitales compra directa	X
La Rioja			X
Valencia		Algunos hospitales compra directa	X
Extremadura			X

# Varicela y Herpes zóster (VHH-3)

- Enfermedad común de la infancia
- Muy contagiosa – se disemina por las gotitas respiratorias
- Periodo prodrómico leve
- Generalización del *rash* 2-4 días después del inicio de los síntomas
- Resolución del *rash* en 2-4 semanas...
- ...el virus permanece latente en los ganglios dorsales donde se puede reactivar dando lugar al HZ



# Herpes zóster (HZ): signos y síntomas

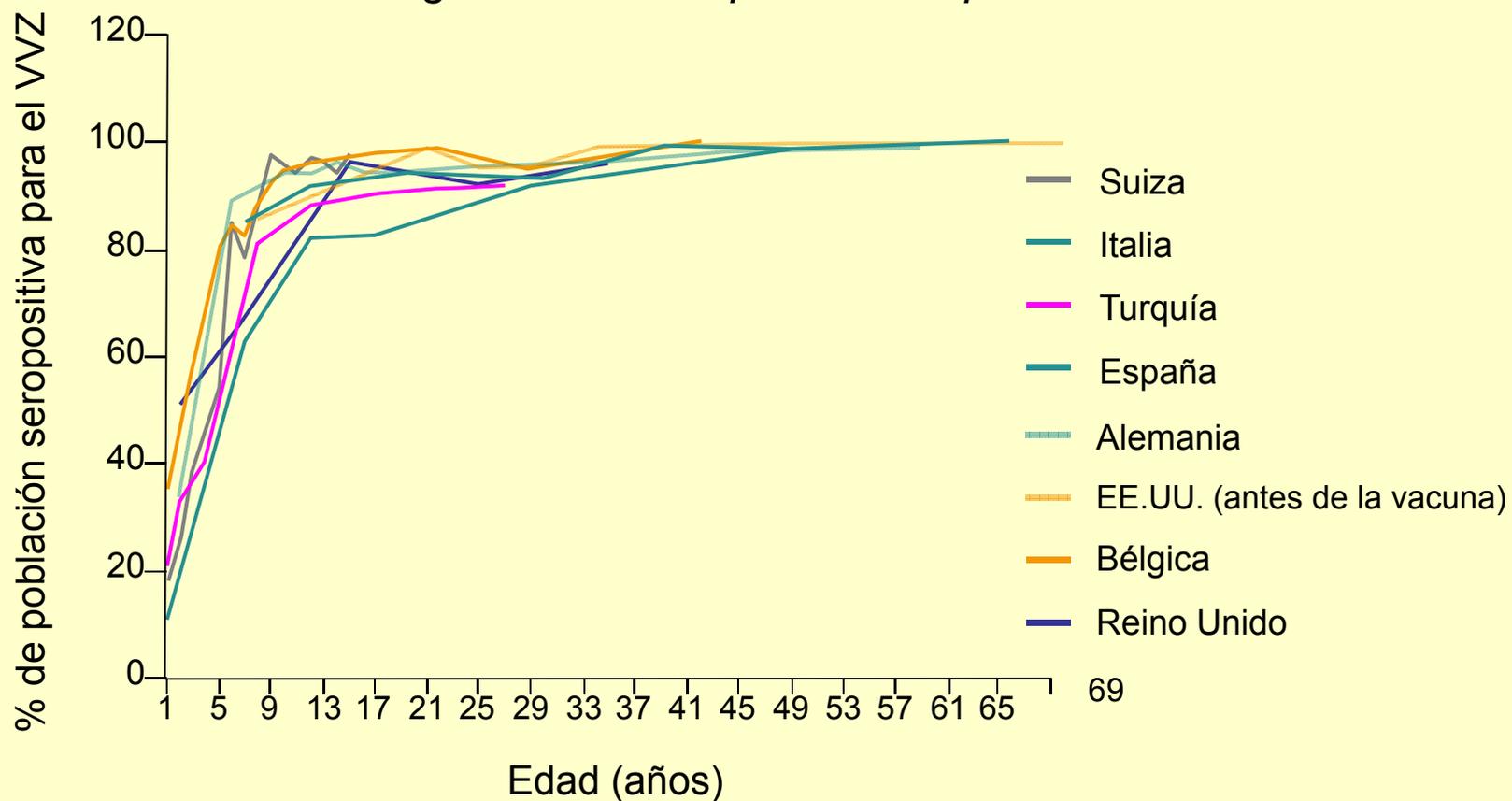
- HZ se caracteriza por una típica erupción en la piel (*rash*)
  - El “rash” está precedido por una fase prodrómica de 2-3 días
  - Cefalea, malestar general, febrícula
  - Dolor
  - El rash se acompaña de dolor- quemazón, prurito..
- La duración del *rash* es de 1-2 semanas
  - Unilateral, localizado – normalmente se presenta en una parte del cuerpo, en forma de anillo o cinturón
  - Las lesiones evolucionan de vesículas a costras
  - Las costras normalmente desaparecen en 4 semanas, pero puede persistir hipo o hiperpigmentación.
- Neuralgia postherpética – Dolor persistente residual tras la resolución del “rash”
  - Afecta ~10-20% de los casos de HZ
  - Puede durar meses o años



# Más del 90% de los adultos europeos son seropositivos para el VVZ <sup>2</sup>



*Seroprevalencia de la varicela según la edad en países europeos <sup>1</sup>*



1. Sengupta N et al. Eur J Pediatr, 2008

2. Wutzler et al, Vaccine, 2002



## Epidemiología del Herpes zóster en Europa

- **Más del 95%** de la población adulta (>30 años) ha padecido la **varicela**, por lo que está expuesta a contraer herpes zóster (HZ)<sup>1,8</sup>
- El riesgo de contraer HZ a lo largo de la vida es ~ del 25%<sup>10</sup>
  - ~ **el 50%\*** de los que viven hasta los **85 años** han tenido HZ<sup>9,3</sup>
- Más de **dos tercios** de los casos de HZ corresponden a >50 años<sup>2</sup>
- ~12.000 hospitalizaciones por año\*<sup>4,5</sup>
- Dado que el riesgo de padecer HZ aumenta de forma continua a partir de los 50 años, es probable que los casos de HZ aumenten a medida que la población europea envejezca<sup>4,6,7</sup>

\* Calculado mediante extrapolación de los datos holandeses de 1998–2001 a la población europea (UE 25) de 2005

\*\* Extrapolación a partir de los estudios sobre el herpes zóster

## ¿Quién padece herpes zóster?



- Personas inmunodeprimidas  
**25–91,5** casos por 1.000 personas-año<sup>1</sup>
- Adultos mayores sanos (inmunocompetentes)  
**1,2–4,8** casos por 1.000 personas-años en Europa y EE.UU.<sup>1</sup>
- Niños y adultos jóvenes sanos (inmunocompetentes)  
de 0 a 19 años <sup>2</sup>  
**0,42-1,06** por 1.000 personas-años

1. Thomas SL, Hall AJ. Lancet Infect Dis, 2004.

2. Schmader KE. En: Arvin AM, Gershon AA (Eds) Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management, 2000.

# Manifestaciones clínicas del Herpes zoster

## Pacientes inmunodeprimidos

- Frecuente cuando está comprometida la inmunidad celular
- Puede causar enfermedad grave
  - La diseminación es frecuente
  - Puede haber afectación de órganos



HZ diseminado en pacientes con cáncer



HZ en pacientes VIH

# Epidemiología – Pacientes inmunodeprimidos



## Riesgos relativos y tamaño población

Incidencia y gravedad

Riesgos relativos y tamaño población

Población anciana

TPH (allogénico)

20-40% a los 3 años

TPH (autólogo)

8-30% a los 3 años

Trasplante de órgano sólido

10-18% a los 3 años

Algunos tipos de cáncer  
(hematológicos...)

Linfoma Hodgkin:  
Leucemia:

14% a los 5 años  
10% a los 5 años

VIH

~ 3%/ año

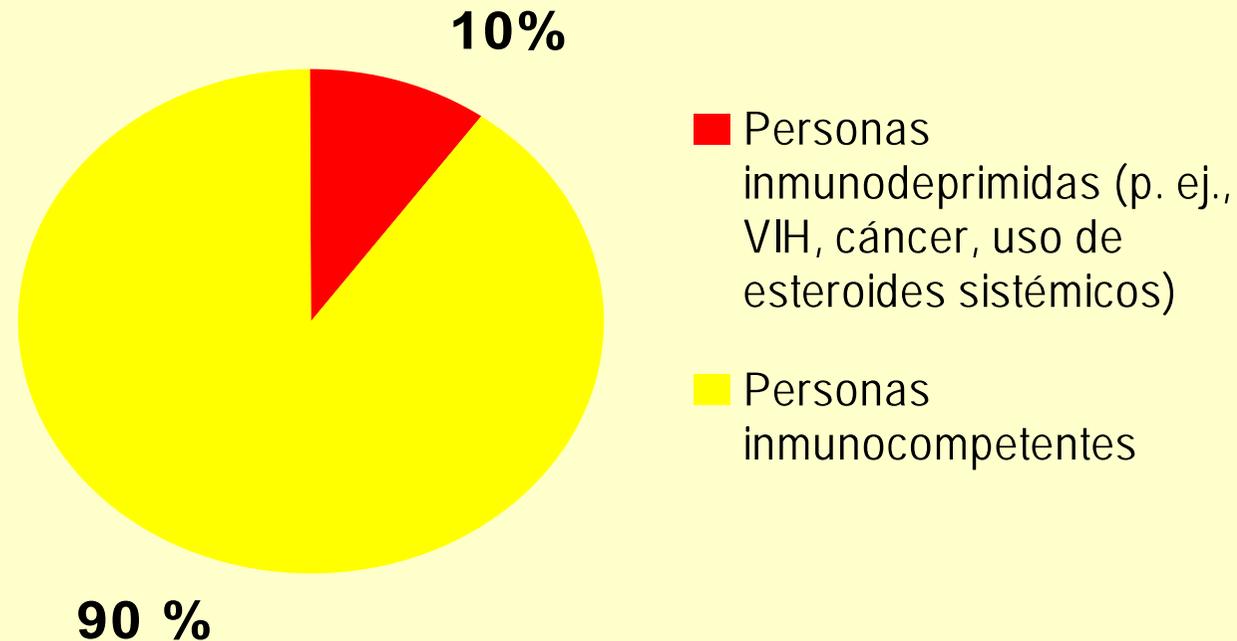
Tramamiento prolongado con  
inmunosupresores y algunas  
enfermedades autoinmunes

Riesgo ~ 2 veces  
> población general

Tamaño de la población

## La mayoría de casos de HZ suceden en personas inmunocompetentes

Aunque los pacientes inmunodeprimidos tienen un riesgo más alto <sup>1</sup>, cerca del 90% de los pacientes con herpes zóster son inmunocompetentes <sup>2-5</sup>



1.Kempf W et al. Swiss Med Wkly ,2007;  
 2.Ragozzino MW et al. Medicine 1982;  
 3.Helgason S et al. BMJ , 2000;  
 4.Chidiac C et al. Clin Infect Dis ,2001;  
 5.Donahue JG et al. Arch Intern Med ,1995

## La NPH es la complicación más grave del HZ

---

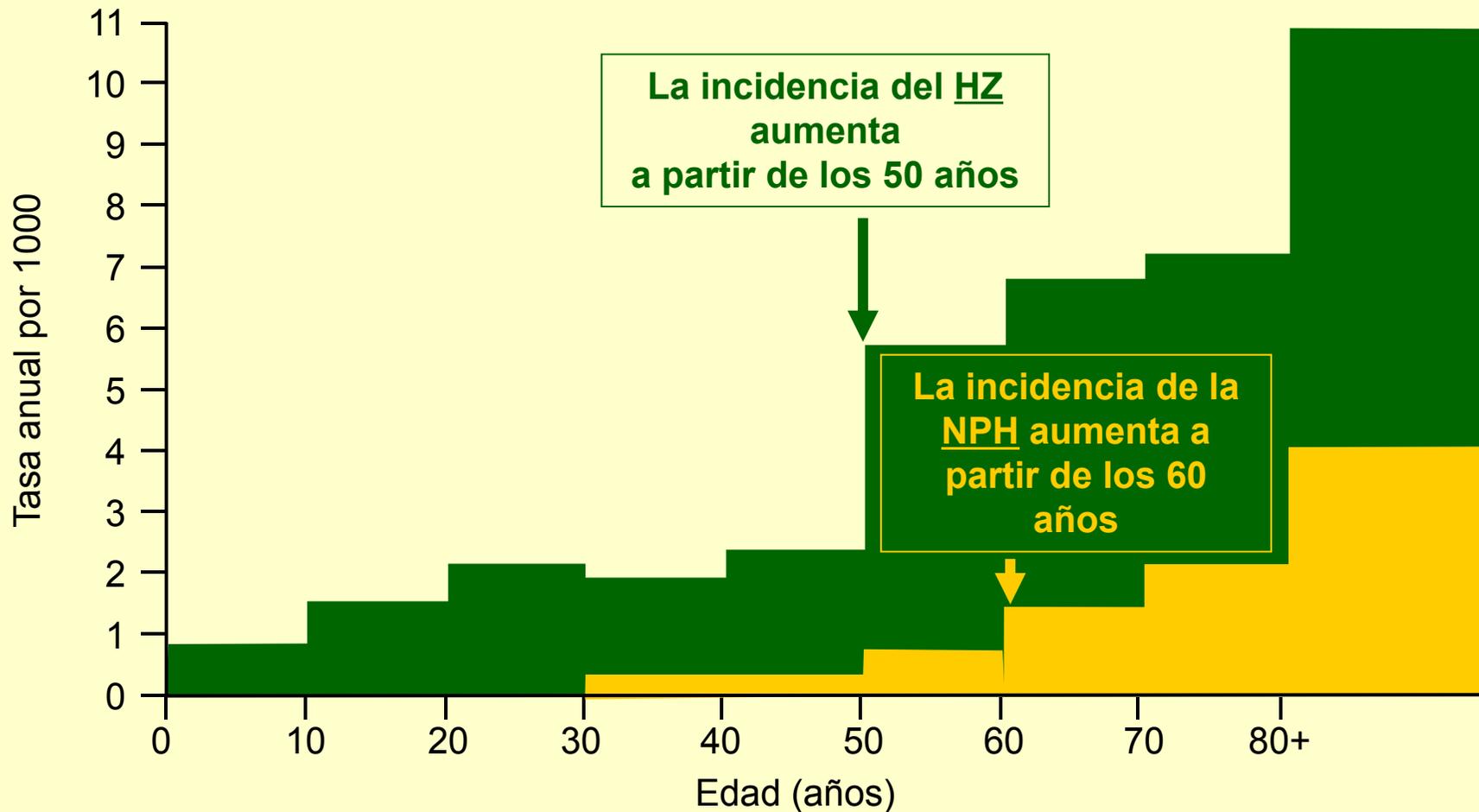
- **La complicación más frecuente y grave del herpes zóster es la neuralgia postherpética (NPH\*)<sup>1</sup>**
- **1 de cada 5 pacientes con HZ  $\geq 50$  años padecerá una NPH <sup>2,5,6</sup>**
- **La edad avanzada es un importante factor de riesgo de sufrir NPH <sup>3</sup>**
- **La duración y la intensidad de la NPH aumentan con la edad <sup>4</sup>**

\* Definición más aceptada del NPH: dolor que persiste al cabo de 1 a 3 meses o más<sup>2</sup>

1. Oxman MN et al. N Engl J Med (2005);
2. Johnson R, McElhaney J et al. Int J Infect Dis (2007)
3. Guenther Expert Rev Dermatol (2006)
4. de Moragas JM, Keirland RR. Arch Neurol (1957).
5. Scott FT et al, J Med Virol, 2003
6. Meister W et al, Infection, 1998

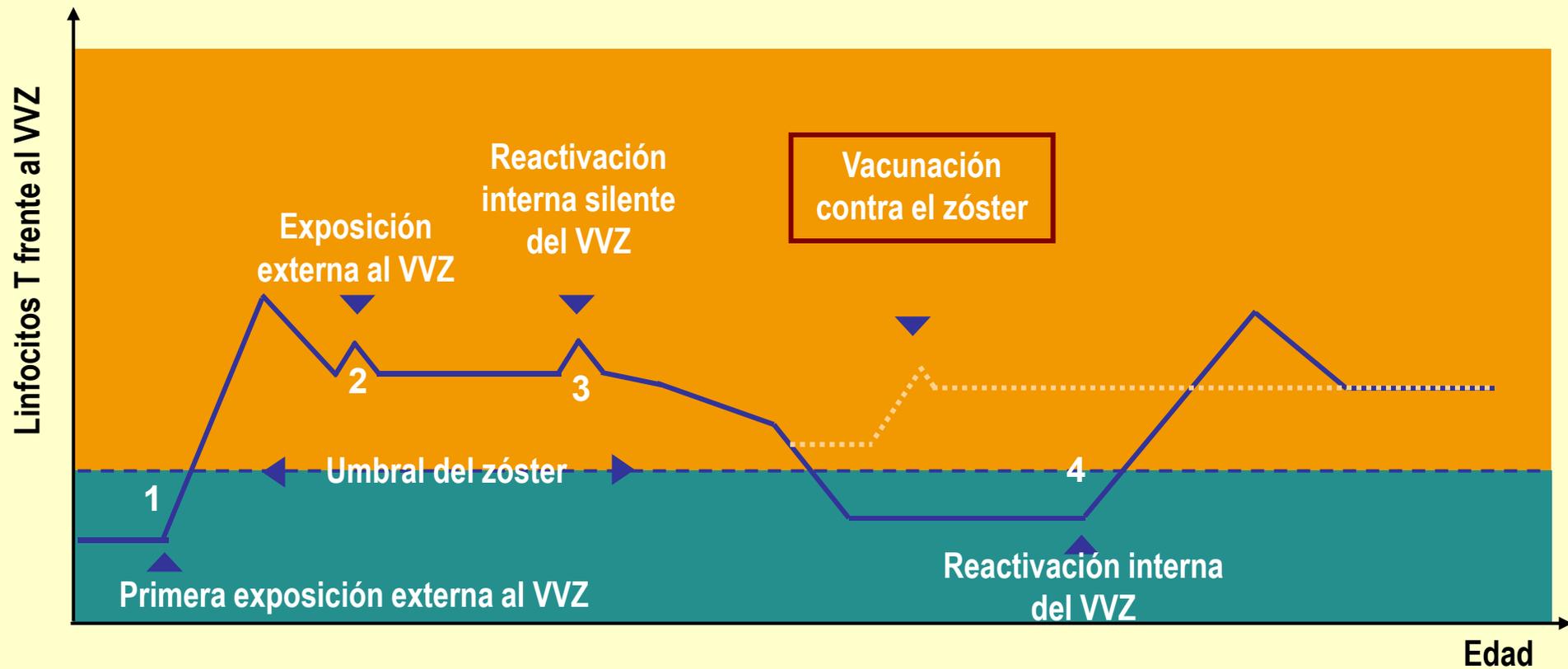
# Epidemiología del HZ y de la NPH

*Incidencia del herpes zóster (HZ) y la Neuralgia postherpética (NPH) según la edad*



Estudio retrospectivo realizado en Reino Unido durante 26 años (1947-1972) en una población de atención primaria (n=3.586)

# Variación de la inmunidad y riesgo de HZ

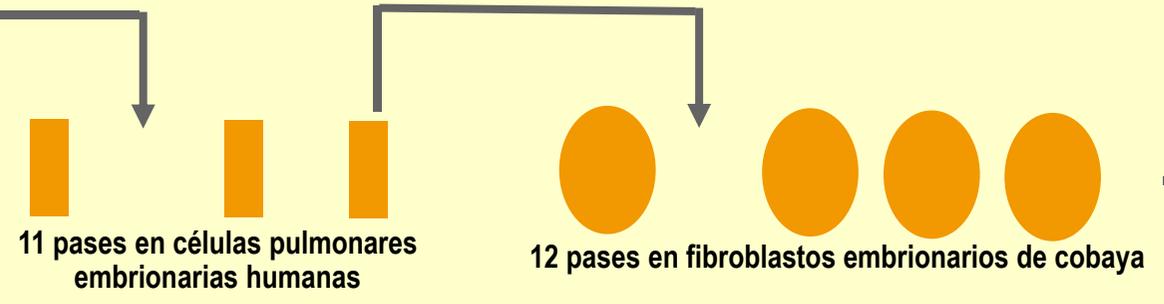


**La vacunación contra el zóster ayuda a evitar la zona de peligro de herpes zóster**

# Desarrollo de las cepas Oka y Oka/Merck



Virus natural obtenido de las vesículas de un niño de 3 años con varicela llamado Oka

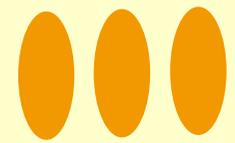


**Cepa Oka/Merk  
32 pases**



Últimos pases adicionales en cultivos de células diploides humanas MRC-5  
8 pases

**Cepa Oka  
24 pases**



1 pase en células diploides humanas

SPMSD, datos de archivo

Adaptado de LaRussa P. In Wolff MH, Schunemann S, Schmidt A (eds): Varicella-Zoster virus. Molecular biology, pathogenesis and clinical aspects (1999)

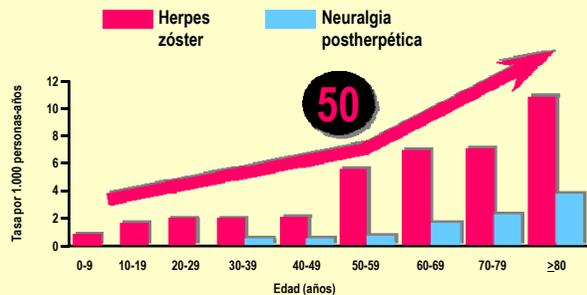
# Necesidad de una vacuna contra el herpes zóster

El aumento del riesgo y la intensidad del herpes zóster con la edad se debe a una disminución de la inmunidad celular específica contra el VVZ<sup>1</sup>

El riesgo afecta prácticamente a todos porque todos (> 95%) albergamos al virus (VVZ\*)<sup>1</sup>

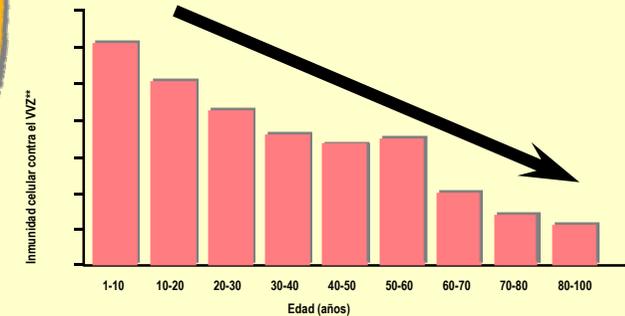
La incidencia y la intensidad de la enfermedad aumentan con la edad<sup>3</sup>

La inmunidad celular específica disminuye con la edad<sup>2</sup>



Datos correspondientes al Reino Unido: 1947-1962; n = 3.586

Incidencia del herpes zóster y la NPH en función de la edad<sup>3</sup>



Evolución de la inmunidad celular específica contra el VVZ con la edad<sup>2</sup>

Mayor posibilidad de replicación y diseminación del virus

1. Araujo LQ et al. Epidemiology and burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Australia, Asia and south America; HERPES 14 supplement 2 2007
2. Burke BL et al. Arch Intern Med (1982);
3. Hope-Simpson RE. J R Coll Gen Pract (1975).

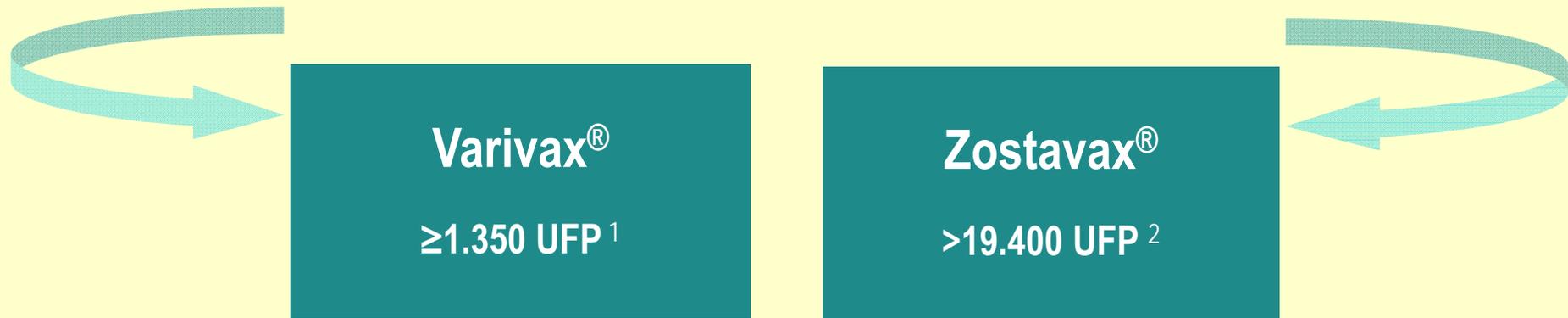
\* VVZ: virus de la varicela-zóster

\*\* Determinada mediante estimulación linfocitaria por el VVZ in vitro

# Fabricación de Varivax<sup>®</sup> y Zostavax<sup>®</sup>1



**Cepa Oka/Merck del virus de la varicela-zóster**



1. RCP de Varivax 2008

2. 4 RCP de Zostavax 2009

3. EMEA: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/zostavax/067406en6.pdf>. discusión científica de junio de 2009; visitada el 28-07-09

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

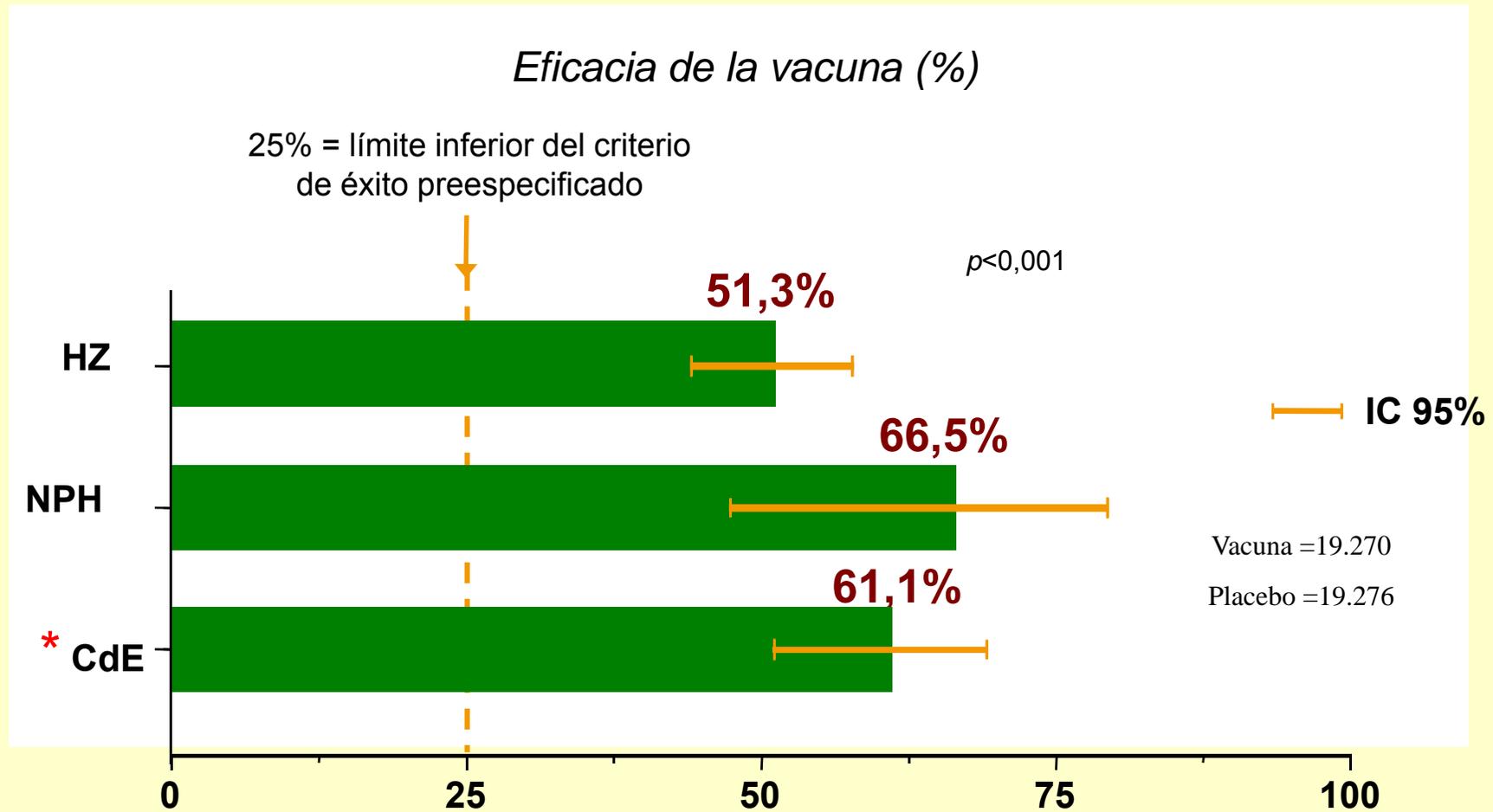
JUNE 2, 2005

VOL. 352 NO. 22

## A Vaccine to Prevent Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Older Adults

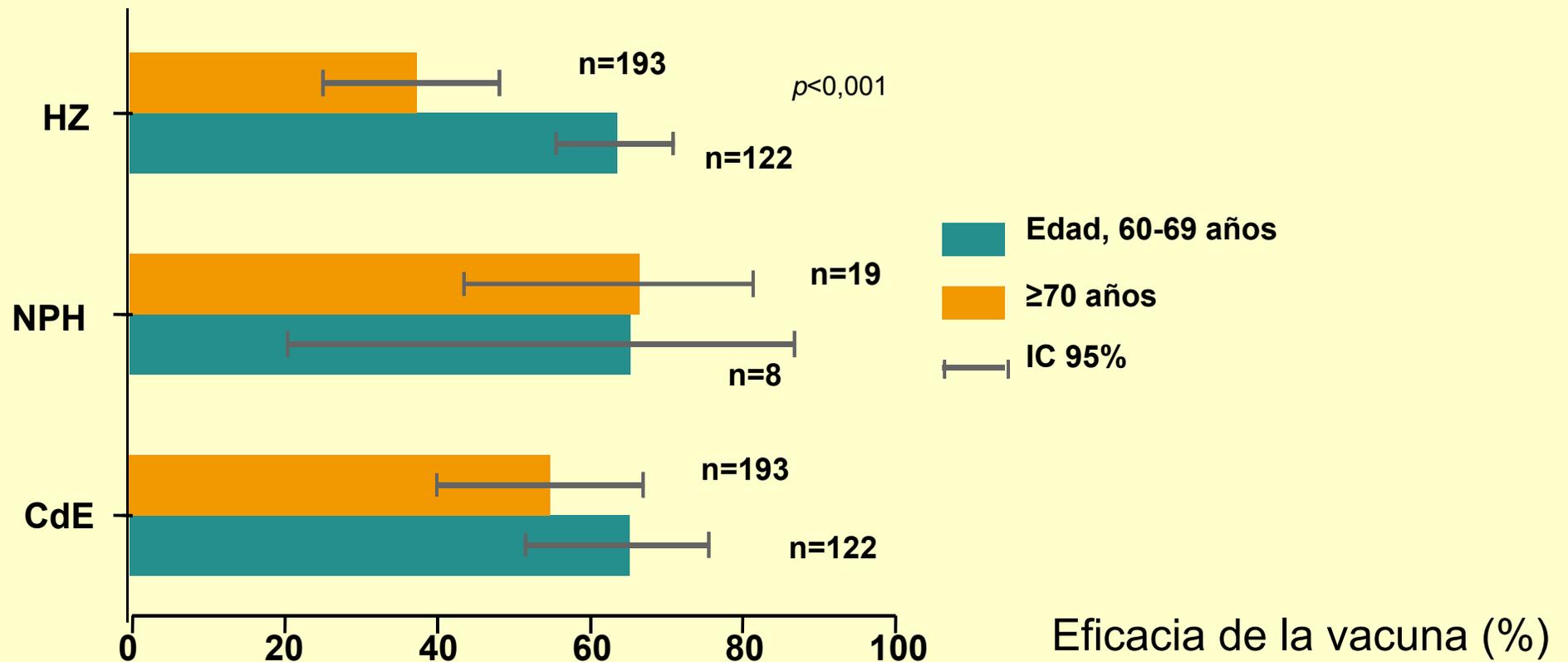
M.N. Oxman, M.D., M.J. Levin, M.D., G.R. Johnson, M.S., K.E. Schmader, M.D., S.E. Straus, M.D., L.D. Gelb, M.D., R.D. Arbeit, M.D., M.S. Simberkoff, M.D., A.A. Gershon, M.D., L.E. Davis, M.D., A. Weinberg, M.D., K.D. Boardman, R.Ph., H.M. Williams, R.N., M.S.N., J. Hongyuan Zhang, Ph.D., P.N. Peduzzi, Ph.D., C.E. Beisel, Ph.D., V.A. Morrison, M.D., J.C. Guatelli, M.D., P.A. Brooks, M.D., C.A. Kauffman, M.D., C.T. Pachucki, M.D., K.M. Neuzil, M.D., M.P.H., R.F. Betts, M.D., P.F. Wright, M.D., M.R. Griffin, M.D., M.P.H., P. Brunell, M.D., N.E. Soto, M.D., A.R. Marques, M.D., S.K. Keay, M.D., Ph.D., R.P. Goodman, M.D., D.J. Cotton, M.D., M.P.H., J.W. Gnann, Jr., M.D., J. Loutit, M.D., M. Holodniy, M.D., W.A. Keitel, M.D., G.E. Crawford, M.D., S.-S. Yeh, M.D., Ph.D., Z. Lobo, M.D., J.F. Toney, M.D., R.N. Greenberg, M.D., P.M. Keller, Ph.D., R. Harbecke, Ph.D., A.R. Hayward, M.D., Ph.D., M.R. Irwin, M.D., T.C. Kyriakides, Ph.D., C.Y. Chan, M.D., I.S.F. Chan, Ph.D., W.W.B. Wang, Ph.D., P.W. Annunziato, M.D., and J.L. Silber, M.D., for the Shingles Prevention Study Group\*

# Eficacia de la vacuna respecto al herpes zóster, la neuralgia postherpética y la carga de enfermedad



**Zostavax® redujo la incidencia del HZ y de la NPH y disminuyó la CdE**

# Eficacia de la vacuna del herpes zóster según edad



En  $\geq 70$  años se mantiene la eficacia en la prevención de la NPH y se reduce en la prevención del HZ

## Objetivos de la vacunación frente al Herpes Zoster

---

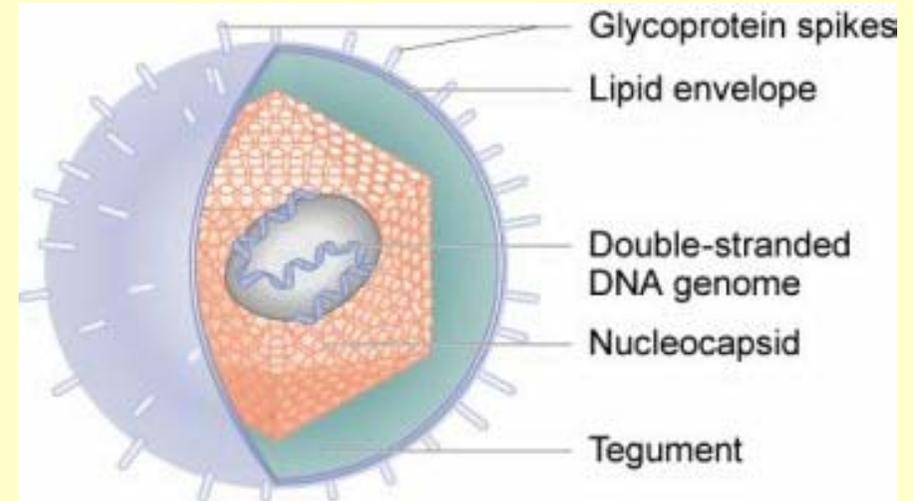
- **Prevenir el HZ en adultos inmunocompetentes ( $\geq 50$  años)**
  - Et tto. antiviral debe iniciarse precozmente (en  $< 72$  horas tras la aparición del rash)
- **Prevenir las complicaciones del HZ, particularmente la neuralgia postherpética (NPH)**
  - Et tto. antiviral no siempre evita la NPH
  - La NPH requiere: analgésicos (ocasionalmente narcóticos), antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos, tratamientos no farmacológicos (estimulación nerviosa transcutánea, procedimientos quirúrgicos...)
- **Prevenir el HZ en pacientes inmunodeprimidos**

# Vacuna HZ de GSK (gE/AS01B)



## ■ Antígeno: forma truncada de la glicoproteína E

- Glicoproteína más abundante
- Se expresa en las lesiones cutáneas y ganglios durante los episodios de zoster
- Esencial para la entrada del virus y diseminación



## ■ Adyuvada con AS01B

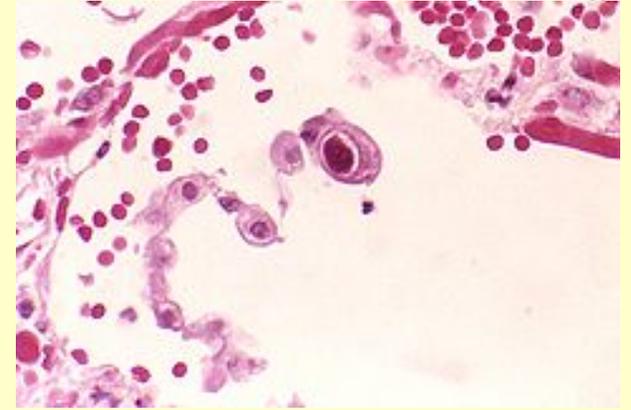
- Liposomas conteniendo dos inmunomoduladores: **MPL+ QS21**
- Induce una potente inmunidad celular (especialmente CD4), clave para la prevención del herpes zoster
- Induce una potente inmunidad humoral

## Vacuna inactivada adyuvada de GSK

---

- **Estudios fase IIb, con diferente dosis de adyuvante**
- **Estudios fase III en sujetos inmunocompetentes ( $\geq 50$  años)**
- **Estudios fase III en pacientes trasplantados de Progenitores Hematopoyéticos**
  - (tb una vacuna inactivada de Merck)
- **Estudios fase III en sujetos no inmunocompetentes**

# Citomegalovirus (CMV) (VHH-5)



- Especial riesgo
  - ✓ Embarazadas
  - ✓ No inmunocompetentes (receptores de aloinjertos)



• Fuente → donante o reactivación de CMV del receptor

- Enfermedad grave
- Fracaso del trasplante



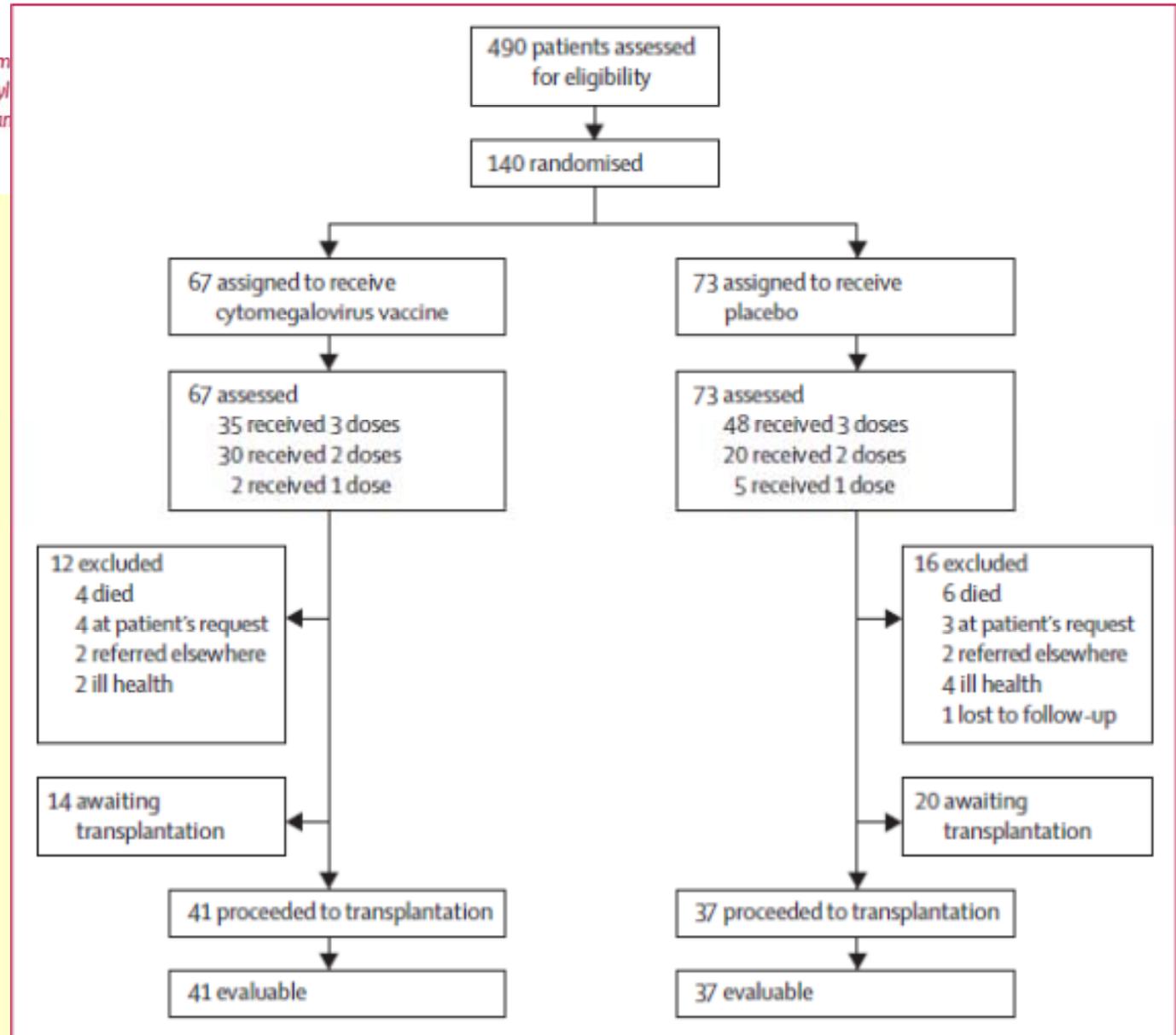
# Cytomegalovirus glycoprotein-B vaccine with MF59 adjuvant in transplant recipients: a phase 2 randomised placebo-controlled trial



Paul D Griffiths, Anna Stanton, Erin McCarrell, Colette Smith, Moham James O'Beirne, Douglas Thorburn, David Patch, Claire E Atkinson, Syl Emily Rothwell, Natasha Old, Ruth Kinyanjui, Tanzina Haque, Sowsar Vincent C Emery, Andrew K Burroughs

- Pacientes en lista de espera de Tx de riñón o hígado

- Vacuna
  - glicoproteína B recombinante
  - MF59
  - 0, 1 y 6 meses
- Placebo
  - sol salina



(A) Receptores seronegativos

(B) Receptores seropositivos

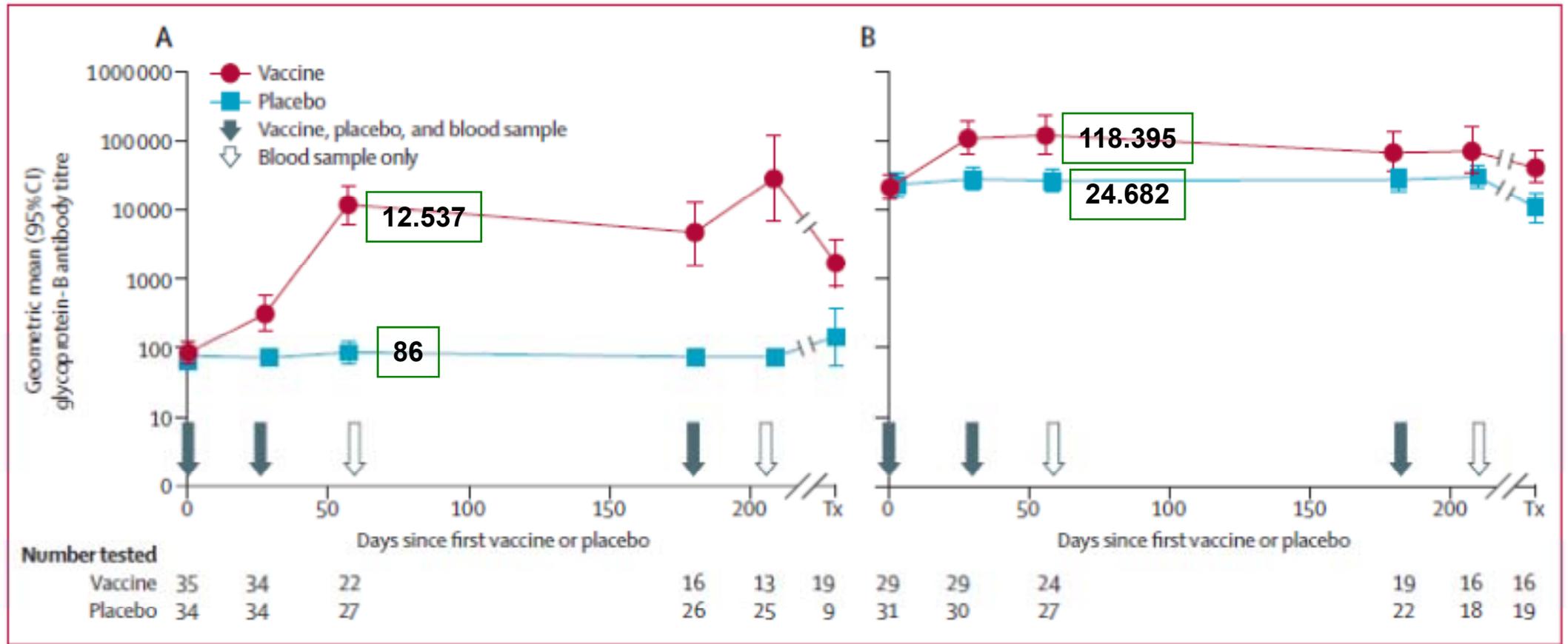
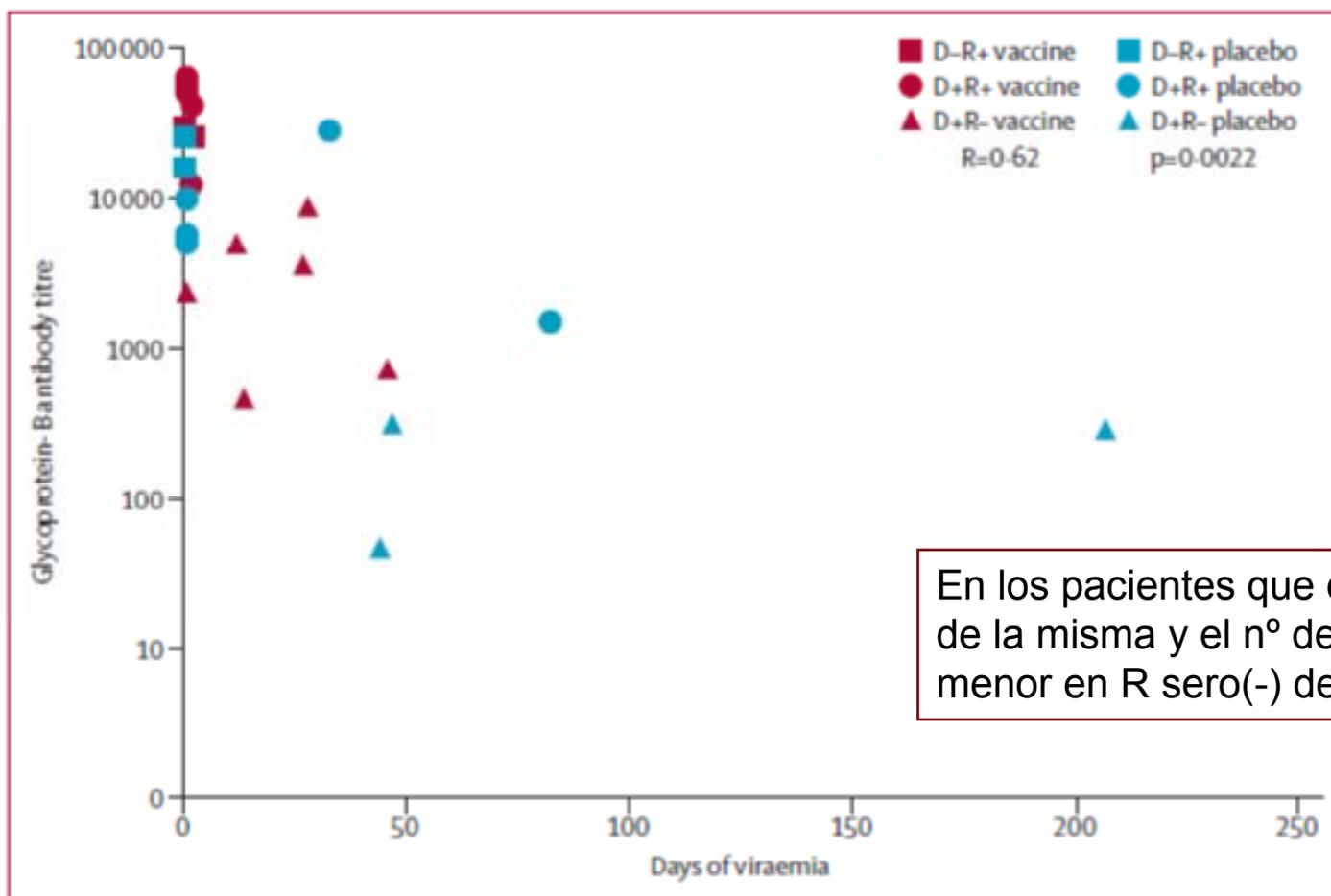


Figure 2: Geometric mean (95% CI) antibody titres measured by glycoprotein-B enzyme-linked immunoassay (A) Seronegative recipients. (B) Seropositive recipients. Tx indicates the geometric mean titres found at the time of transplantation.



En los pacientes que desarrollaron viremia, la duración de la misma y el nº de días de tto con ganciclovir fue menor en R sero(-) de D sero(+)

Figure 3: Inverse correlation of titre of antibodies against glycoprotein B present at the time of transplantation with duration of viraemia after transplantation

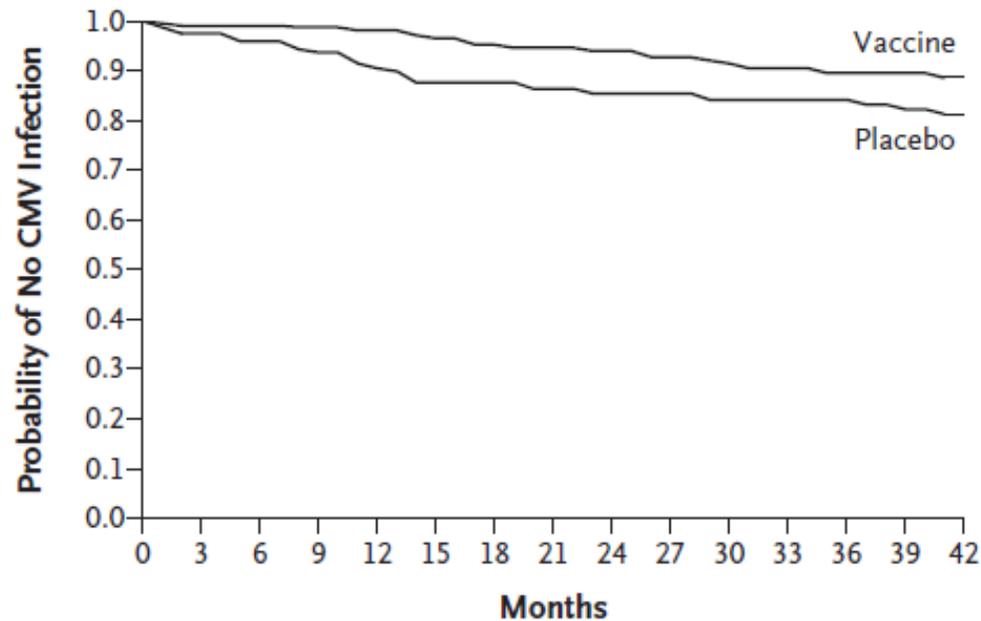
Only patients with viraemia at any time were selected for this analysis. D=cytomegalovirus seronegative donor. R=cytomegalovirus seronegative recipient. D+=cytomegalovirus seropositive donor. R+=cytomegalovirus seropositive recipient.

- La viremia es un prerrequisito para el desarrollo de la enfermedad producida por CMV
- La prevención de la viremia sería un trasunto de protección

➔ Estudio de prueba de concepto

## Vaccine Prevention of Maternal Cytomegalovirus Infection

Robert F. Pass, M.D., Changpin Zhang, M.D., Ashley Evans, M.D., Tina Simpson, M.D., William Andrews, M.D., Meei-Li Huang, Ph.D., Lawrence Corey, M.D., Janie Hill, R.N., Elizabeth Davis, R.N., M.P.H., Cynthia Flanigan, B.S., and Gretchen Cloud, M.S.



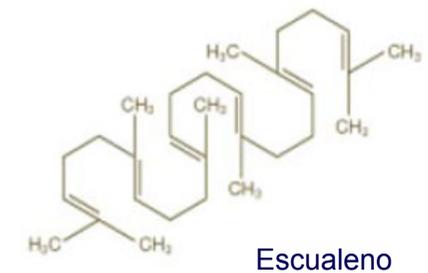
### No. at Risk

Vaccine	225	213	211	204	195	178	160	154	145	136	127	116	112	98	88
Placebo	216	193	185	178	169	153	141	128	121	114	108	104	97	87	75

**Figure 2.** Kaplan–Meier Estimates of Probability of Remaining Free of CMV Infection.

Up to 42 months after study enrollment, subjects in the vaccine group were more likely to remain free of CMV infection than were subjects in the placebo group ( $P=0.02$ ). In the vaccine group, 18 subjects were found to have CMV infection, as compared with 31 in the placebo group.

➔ Resultados consistentes



# Progress Toward a *Staphylococcus aureus* Vaccine

Robert S. Daum<sup>1</sup> and Brad Spellberg<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Section of Infectious Diseases, The University of Chicago Medical Center; and <sup>2</sup>Department of Medicine, Division of General Internal Medicine, Los Angeles Biomedical Research Institute at Harbor–University of California Los Angeles Medical Center

## S aureus

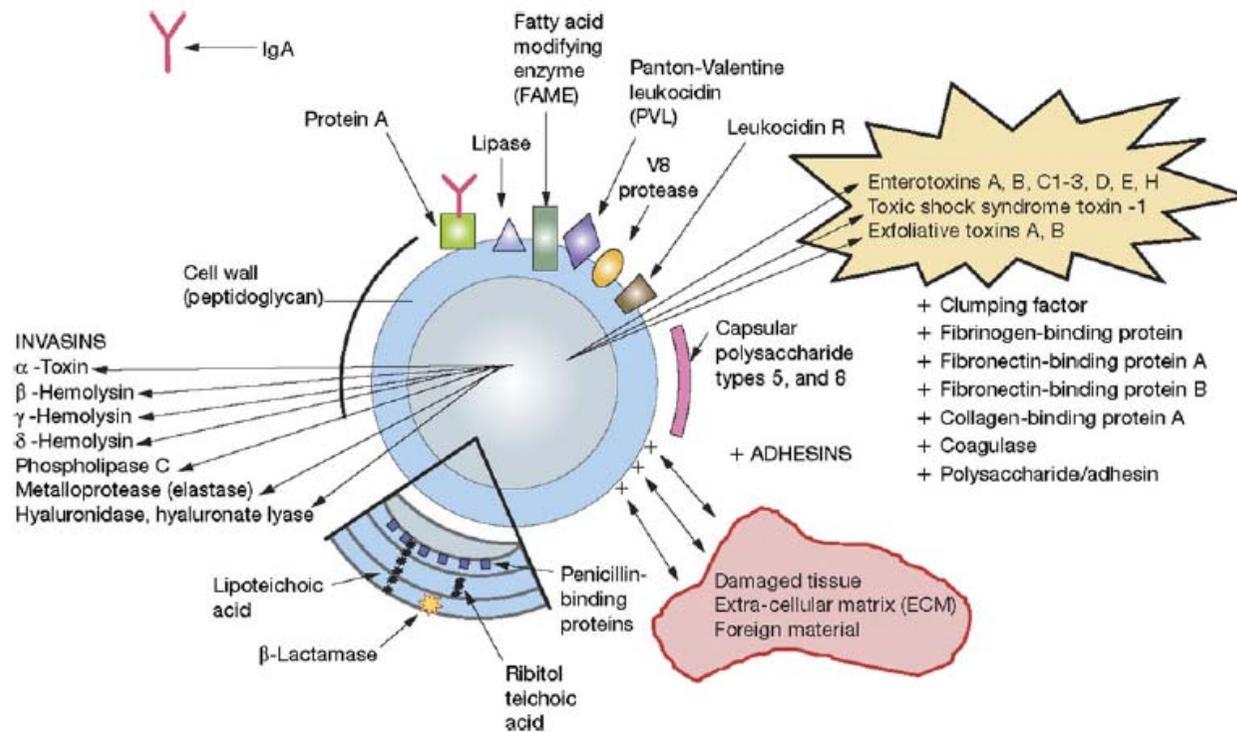


Figure 1. Selected *Staphylococcus aureus* virulence factors. Abbreviation: Ig, immunoglobulin.

- Altas tasas de ataque
- Resistencias a todos los antibióticos
- Amplio espectro de enfermedades, incluyendo enf. invasora, neumonía, infecc de piel y tejidos blandos



## Vacunas frente a *S aureus*

---

- ¿Una sola vacuna protegería contra todas las enfermedades?
- ¿Qué antígenos debe contener?
- ¿Múltiples antígenos?
- ¿Antígenos que “trabajen” con múltiples mecanismos?
- Los “mejores” resultados con
  - polisacáridos capsulares tipos 5 y 8 conjugados
  - una proteína captadora de hierro, isdB

**Table 1. S. aureus Vaccines Receiving Clinical Evaluation As of November 2011**

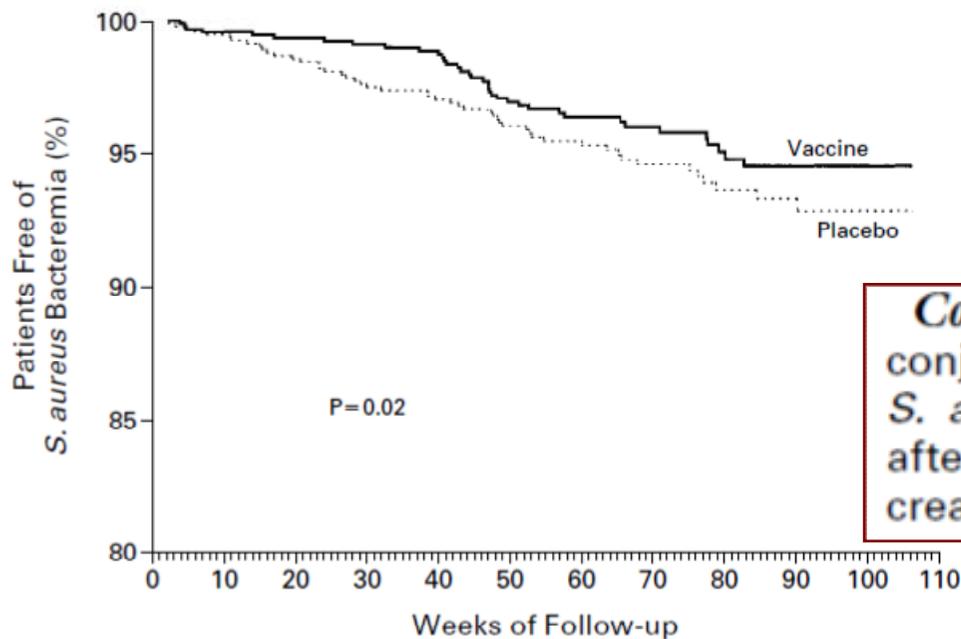
Enrolling or about to enroll			
Manufacturer	Vaccine	Type of Study	Composition of Vaccine
Novartis	4 component	Phase I-Adult	Not publicly disclosed. Components are all proteins
Pfizer	4 component	Phase-I-Adult	Conjugated capsular polysaccharides, types 5 and 8, Clumping factor A, Manganese transporter C
Novadigm	recombinant protein	Phase-I-Adult	rA13p-N
GSK	4 component	Phase-I-Adult	Not publicly disclosed
Enrollment Complete			
Merck	1 component	Phase II/III efficacy	isdB <sup>1</sup>
Biosynexus	Passive monoclonal antibody	Phase IIb/III efficacy	anti-lipoteichoic acid antibody <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Enrollment halted 2011 by recommendation of the Independent Data Monitoring Committee.

<sup>2</sup> No significant decrease in 'staphylococcal sepsis' among very low birth weight neonates.

USE OF A *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* CONJUGATE VACCINE IN PATIENTS RECEIVING HEMODIALYSIS

HENRY SHINEFIELD, M.D., STEVEN BLACK, M.D., ALI FATTOM, PH.D., GARY HORWITH, M.D., SCOTT RASGON, M.D., JUAN ORDONEZ, M.D., HOCK YEOH, M.D., DAVID LAW, M.D., JOHN B. ROBBINS, M.D., RACHEL SCHNEERSON, M.D., LARRY MUENZ, PH.D., AND ROBERT NASO, PH.D.



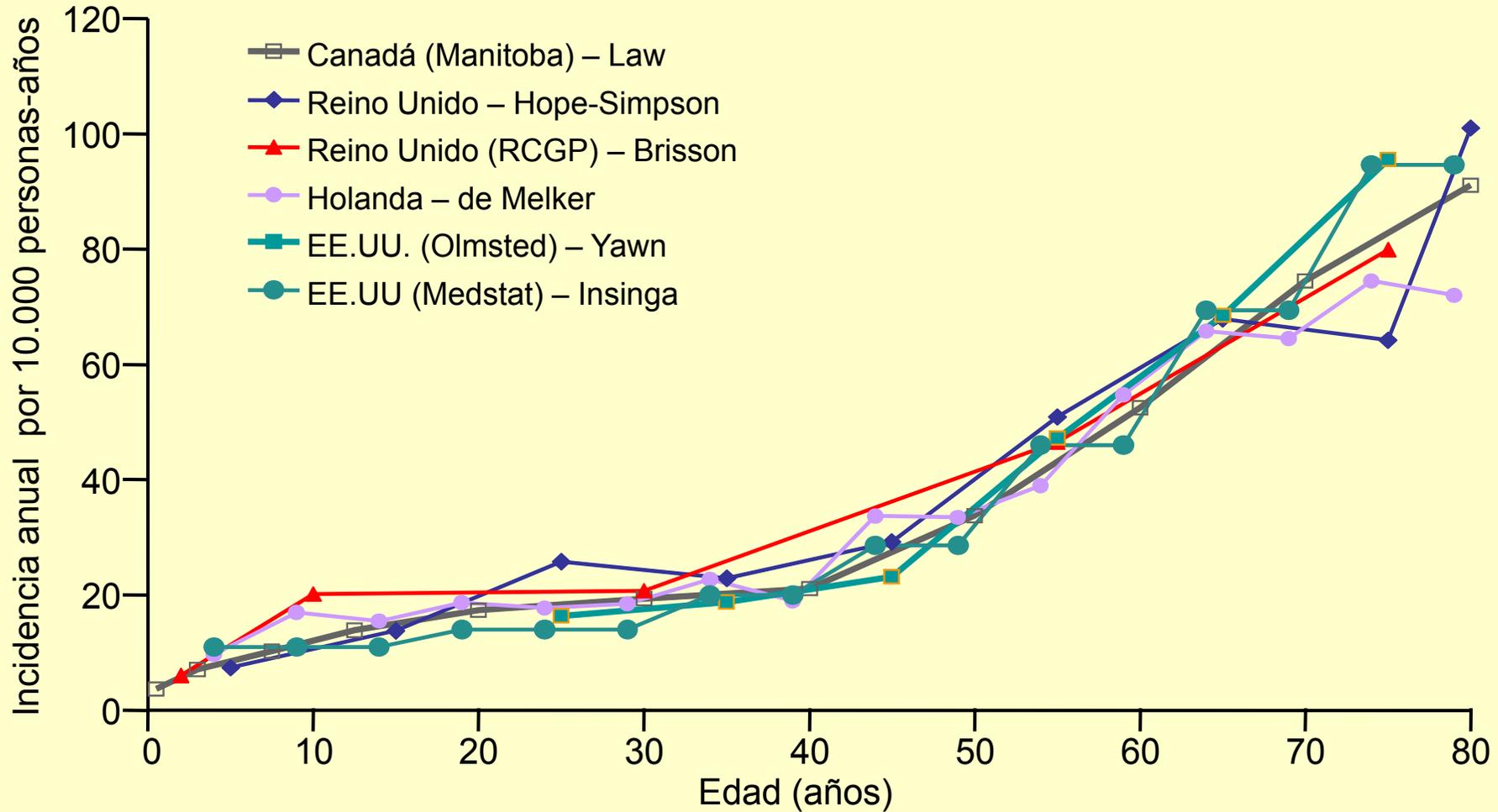
**Conclusions** In patients receiving hemodialysis, a conjugate vaccine can confer partial immunity against *S. aureus* bacteremia for approximately 40 weeks, after which protection wanes as antibody levels decrease. (N Engl J Med 2002;346:491-6.)

NO. AT RISK	WEEK						
	0	13	26	52	54	78	104
Vaccine	892	870	843	705	667	380	15
Placebo	906	889	850	710	661	369	10

**Figure 1.** Kaplan–Meier Survival Curves for *Staphylococcus aureus* Bacteremia after Week 2. The P value is for the difference between the two groups at 40 weeks. Six patients were excluded from the study after randomization (three died and three had infections within two weeks before injection).

# Incidencia de Herpes Zóster en varios países

*Incidencia anual del herpes zóster en EE.UU., Canadá, Reino Unido y Holanda*



## Zostavax®: indicaciones y posología

- **Profilaxis del herpes zóster y de la neuralgia postherpética**
- En personas de **edad  $\geq 50$  años**
- **Una sola dosis por vía subcutánea**
- Actualmente se desconoce si es necesaria una segunda dosis

## Zostavax®: contraindicaciones

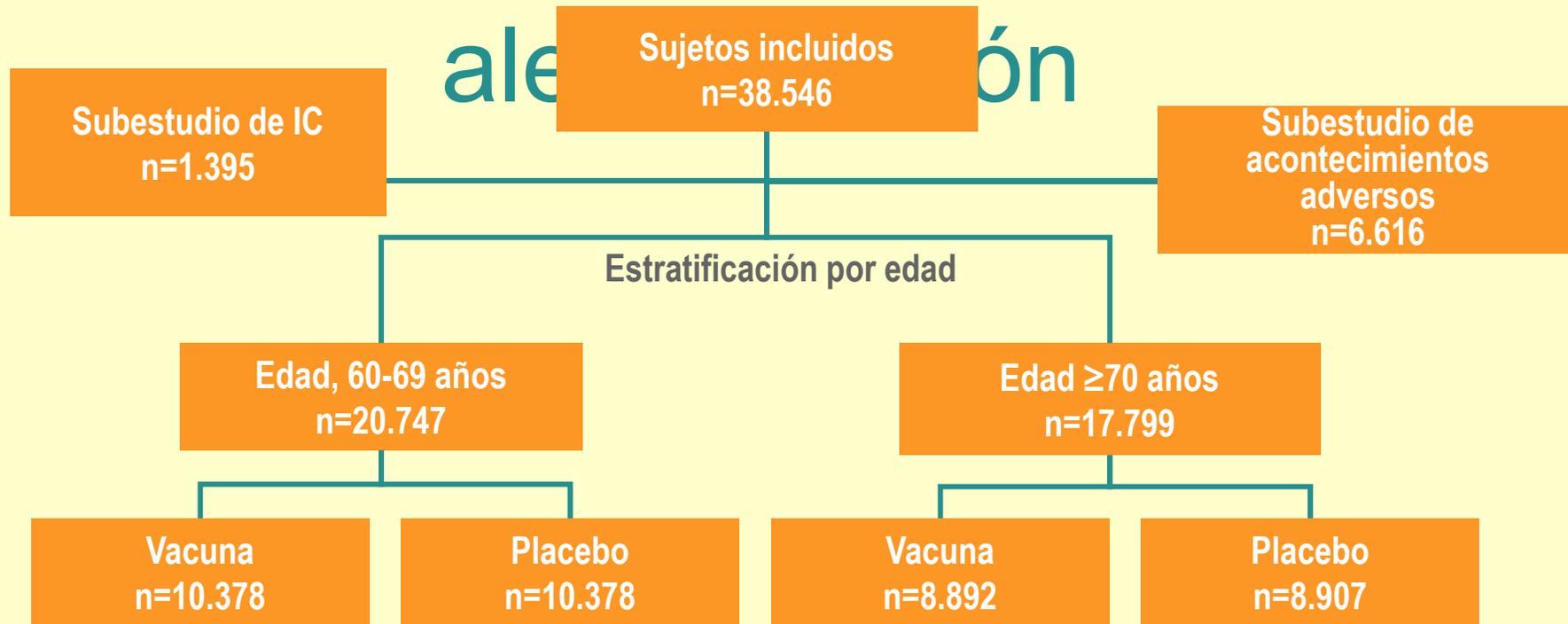
- Las generales de las vacunas (hipersensibilidad, etc)
- **Inmunodeficiencia / tratamiento inmunodepresor**
- Tuberculosis activa no tratada
- Embarazo

## Coadministración

- **SI: con vacuna antigripal**
- **NO: con vacuna antineumocócica 23v**



# Estudio sobre la prevención del herpes zóster (SPS): esquema de aleatorización



*Grupos de vacuna: 0,5 ml en inyección subcutánea de virus de la varicella-zóster, cepa Oka/Merk,  $\geq 18.700$  UFP*

# Criterio de valoración principal del SPS:

## carga de enfermedad del herpes

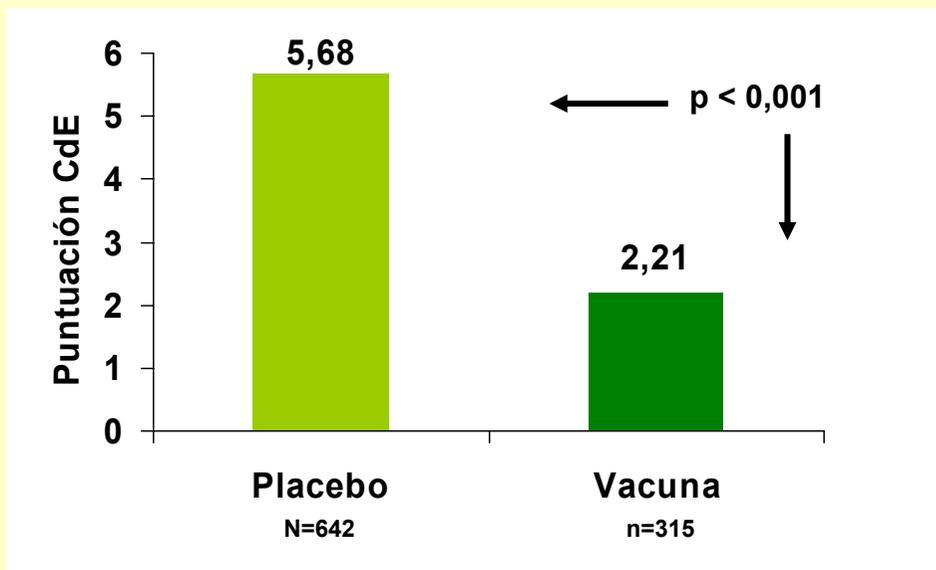
- Carga de enfermedad (CdE) = medida, en intensidad por duración, del dolor y el malestar totales asociados al herpes

$$EV_{CdE} = 1 - \frac{CdE_{HZ_{vacuna}}}{CdE_{HZ_{placebo}}}$$

- La eficacia de la vacuna en cuanto a la CdE ( $EV_{CdE}$ ) se determina así:

# Eficacia de ZOSTAVAX® respecto a la carga de enfermedad del HZ

Eficacia de la vacuna (EV) respecto a la carga de enfermedad (CdE) del herpes zóster (HZ)



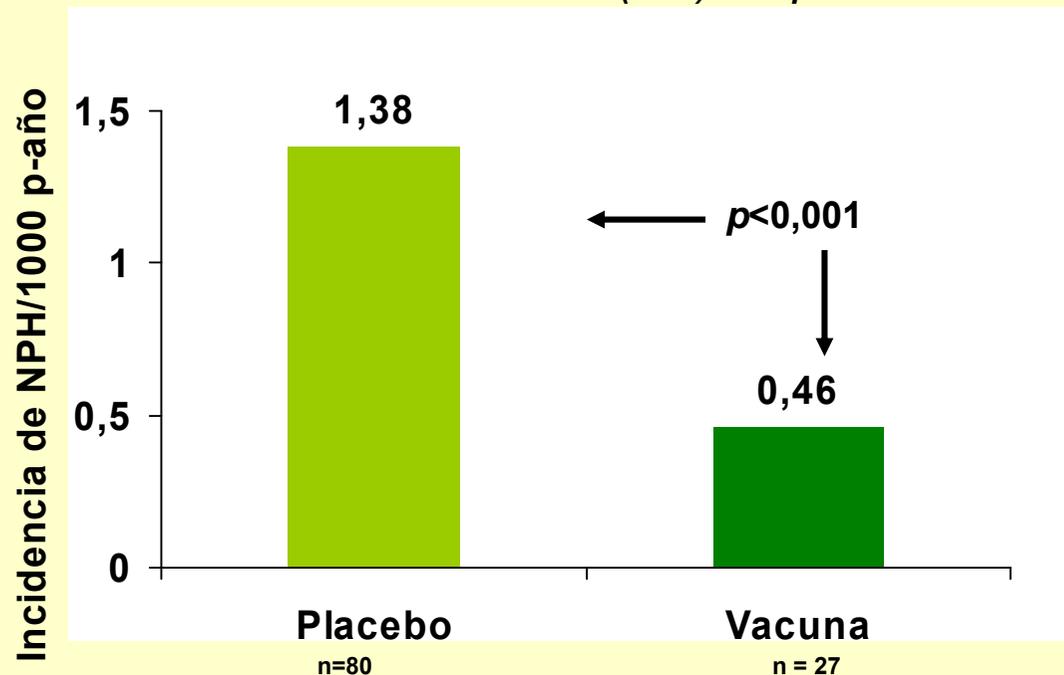
**$EV_{CdE} = 61,1\%^*$**   
**(IC 95%: 51,1–69,1%)**

\*  $p < 0,001$  frente a placebo

- Mediana del período de seguimiento: 3,12 años
- CdE HZ = incidencia x intensidad x duración del dolor asociado al HZ
- La EV HZ fue similar al estratificar los resultados en función del sexo o la edad

# Eficacia de ZOSTAVAX® respecto a la incidencia de la neuralgia postherpética

Eficacia de la vacuna (EV) respecto a la incidencia de la NPH



**$EV_{NPH} = 66,5\%^*$**   
**(IC 95%: 47,5–79,2%)**

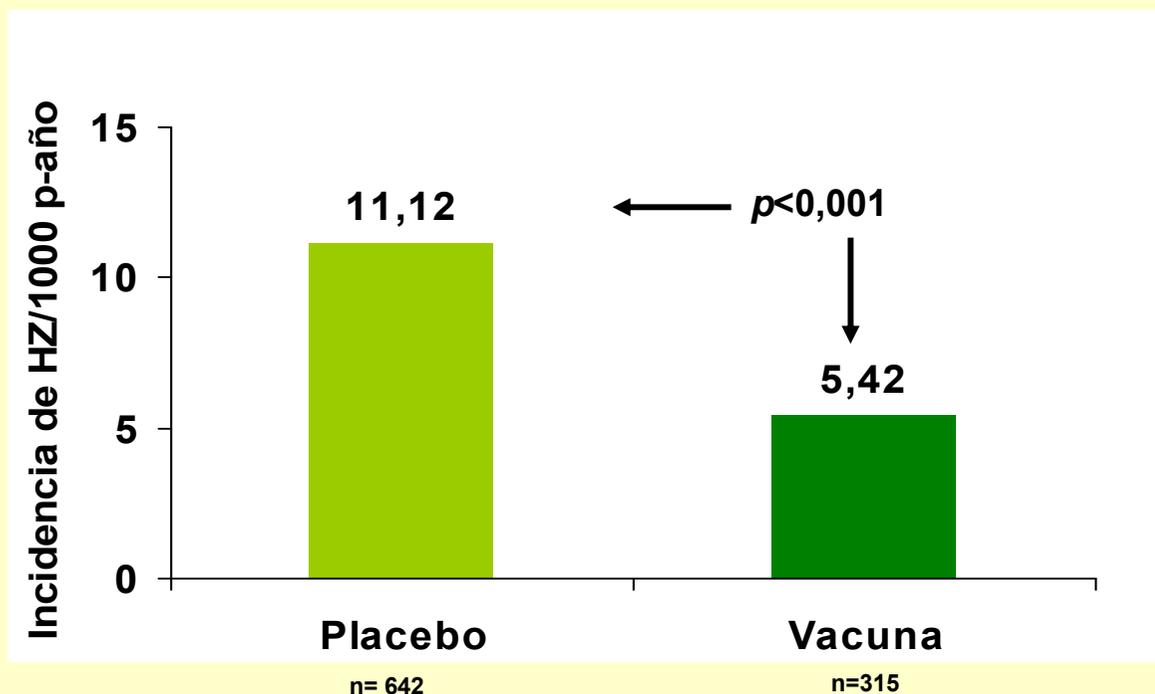
\* $p < 0,001$  frente a placebo

- Casos de NPH: 27 en el grupo de la vacuna del HZ, 80 en el grupo placebo
- La EV HZ fue similar al estratificar los resultados en función del sexo o la edad

**Zostavax® previno eficazmente la NPH**

# Eficacia de ZOSTAVAX® respecto a la incidencia global del herpes zóster

Eficacia de la vacuna (EV) respecto a la incidencia del HZ



**$EV_{HZ} = 51,3\%^*$**   
**(IC 95%: 44,2–57,6%)**

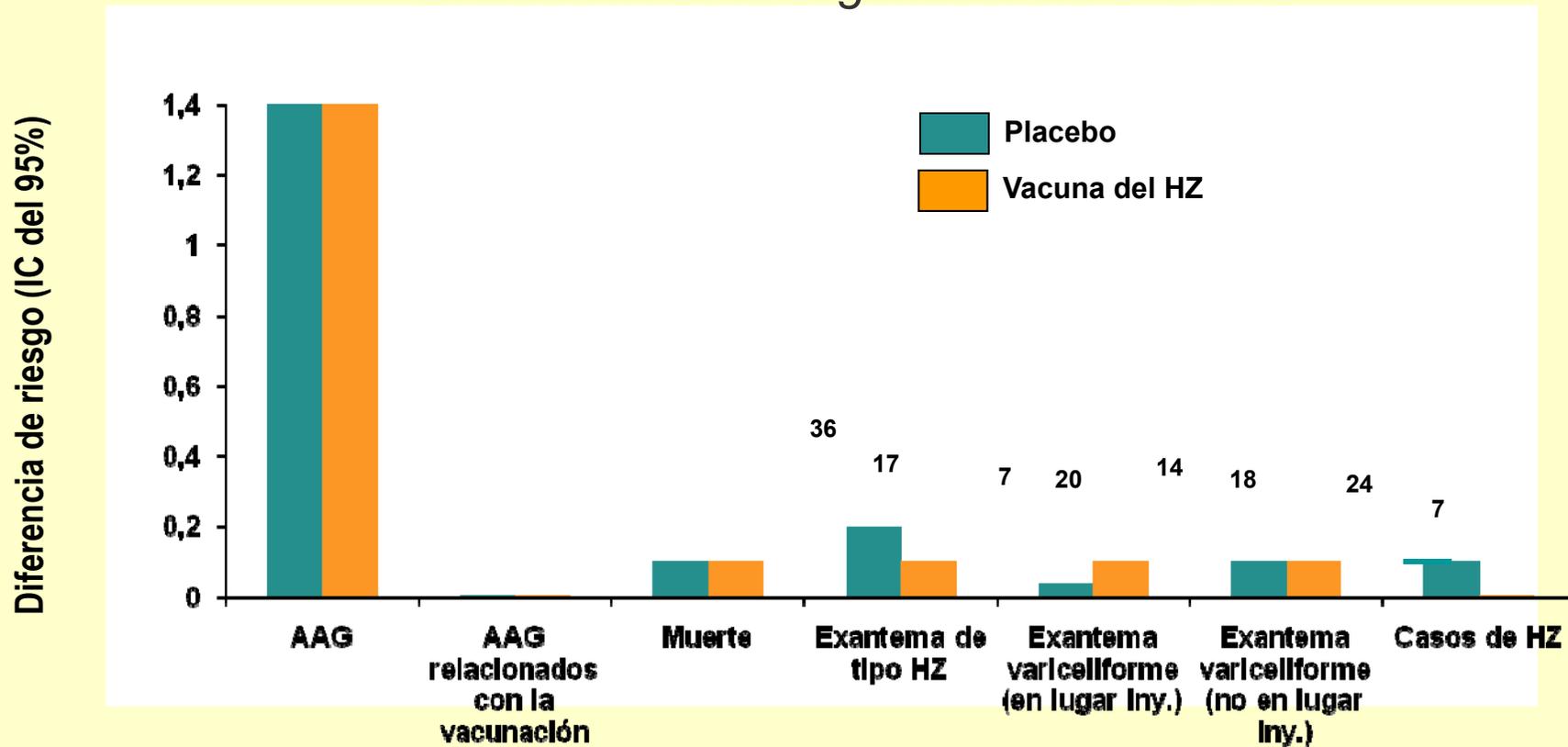
\* $p < 0,001$  frente a placebo

- La EV HZ fue mayor en el grupo de 60–69 años que en el de  $\geq 70$  años (64% frente al 38%,  $p < 0,001$ )

**Zostavax® redujo significativamente la incidencia del HZ**

# Acontecimientos Adversos en todos los sujetos

*Evaluación de la seguridad: día 0–día 42*



**Zostavax® tuvo un buen perfil de seguridad**