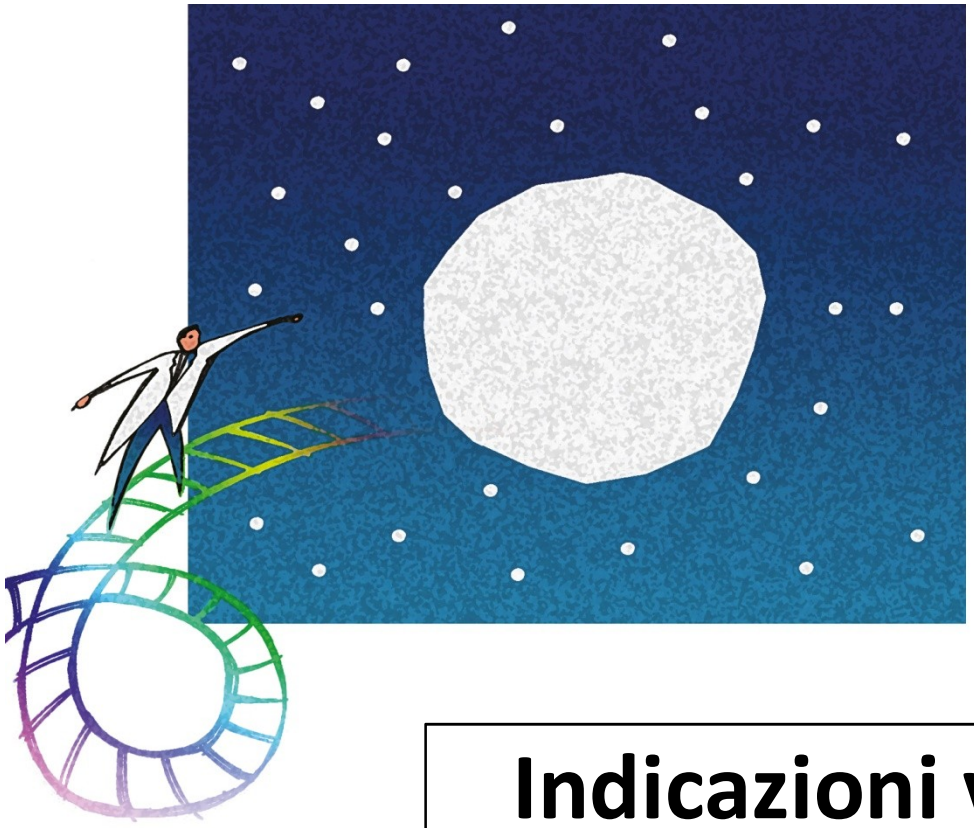


The young side of
LYMPHOMA

gli under 40 a confronto

Reggio Emilia, Hotel Mercure Astoria
2-3 ottobre 2026

Indicazioni vaccinali nei pazienti affetti da linfoma

Dr. Lorenzo Marconi

UO Malattie infettive (Prof. Pierluigi Viale)

Dipartimento Interaziendale per la Gestione Integrata del Rischio Infettivo
IRCCS Policlinico S. Orsola – AUSL Bologna – IRCCS IOR Bologna – AUSL Imola

Disclosures di Lorenzo Marconi

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other

Nessuno

INDICAZIONI VACCINALI
NEI PAZIENTI AFFETTI DA LINFOMA

- <u>Cenni di vaccinologia nel paziente ematologico:</u>
  - ✓ Efficacia vaccinale
  - ✓ Sicurezza

- <u>Principali vaccinazioni raccomandate:</u>
  - ✓ Influenza
  - ✓ Herpes zoster
  - ✓ Pneumococco



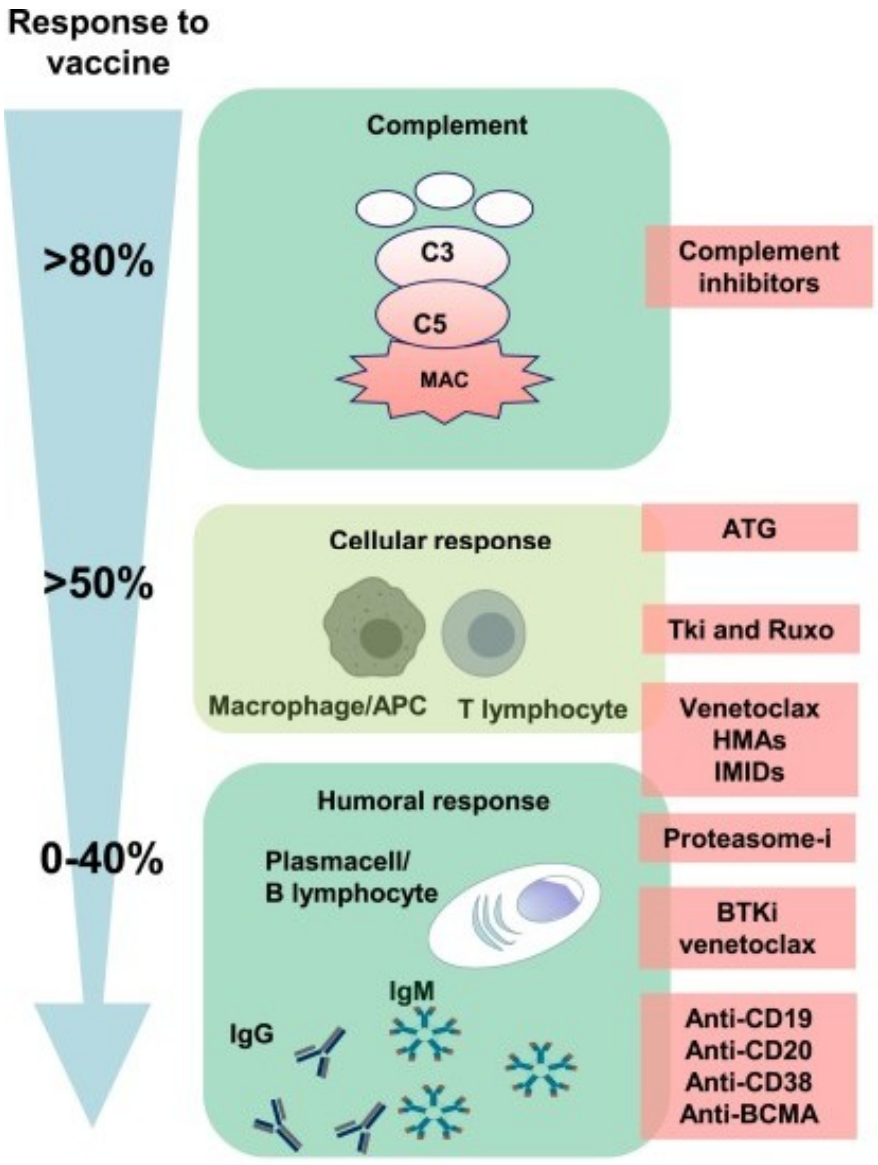
EFFICACIA VACCINALE NEL PAZIENTE EMATOLOGICO

- **Evidenze limitate e talvolta discordanti**
  - Scarsissimi studi di effectiveness clinica
  - Evidenze da studi di immunogenicità
  - Mancata valutazione risposta cellulo-mediata
  - Mancanza di consenso su alcuni correlati di protezione
  - Incertezze sulla loro validità nel paziente ematologico immunocompromesso

- Valutazione dell'efficacia vaccinale individuale molto complessa:
  - Poche certezze su molte classi di farmaci
  - Impatto di dosaggio ed eventuali combinazioni
  - Timing tra vaccino e terapia
  - Fattori aggiuntivi (es: età, comorbidità)



EFFICACIA VACCINALE



PNH and CAD
- Excellent response to vaccines;
- Risk of disease exacerbations.
- Vaccinate close to last infusion and monitor hemolysis

AA
- Low quality of response within 12m from ATG
- Risk of disease exacerbations.

MPN/MDS/AML
- Low quality of response with ruxo and venetoclax
- Do not discontinue the drug but give boosters

MM and LPD
- Low rate and quality of response with MoAbs, BTKi, BITEs, & CAR-T
- Vaccinate at least 6 months from MoAbs or prior to start
- Do not discontinue BTKi but give boosters

Review

Vaccinations in hematological patients in the era of target therapies: Lesson learnt from SARS-CoV-2

Bruno Fattizzo [a b], Nicolò Rampi [a b], Wilma Barcellini [a]



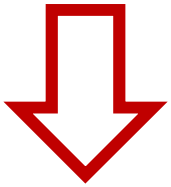
SICUREZZA DELLE VACCINAZIONI IN CORSO DI IMMUNOSOPPRESSIONE





- ✓ Vaccini a virus inattivato
- ✓ Vaccini a subunità proteica
- ✓ Vaccini adiuvati
- ✓ Vaccini a tossoide
- ✓ Vaccini a mRNA

× Vaccini a virus vivo attenuato



- Infezione da ceppo vaccinale dimostrata per Varicella e Parotite
- Possibili complicanze gravi da infezione del ceppo vaccinale

INDICAZIONI VACCINALI NEI PAZIENTI AFFETTI DA LINFOMA

- Cenni di vaccinologia nel paziente ematologico:
  - ✓ Efficacia vaccinale
  - ✓ Sicurezza

- **Principali vaccinazioni raccomandate:**
  - ✓ Influenza
  - ✓ Herpes zoster
  - ✓ Pneumococco



RegioneEmilia-Romagna

Raccomandazioni e offerte vaccinali per condizioni di rischio 2023-2025

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

in attuazione del Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2023-2025

Vaccino	Ciclo vaccinale	Indicazione
Influenza	1 dose relativamente alla stagione influenzale	Tutte le pazienti
Pneumococco	1 dose PCV 1 dose PPSV (dopo almeno 8 settimane da PCV)	Tutte le pazienti (se non già vaccinate)
Herpes zoster	2 dosi di vaccino RZV (0, 2-6 mesi)	Tutte le pazienti (se non già vaccinate)
Meningococco ACWY	2 dosi MenACWY (0, 2 mesi)	Tutte le pazienti (se non già vaccinate)
Meningococco B	2 dosi MenB (0, 1 mese)	Tutte le pazienti (se non già vaccinate)
Haemophilus influenzae B	1 dose Hib	Tutte le pazienti (se non già vaccinate)
Papillomavirus	3 dosi HPV (0-2-6 mesi)	Tutte le pazienti < 46 aa (se non già vaccinate)
SARS-CoV-2 e varianti	Come indicazioni ministeriali e regionali	Tutte le pazienti (se non già vaccinate)
Epatite B	3 dosi EpaB (0, 1, 6 mesi)	Se paziente suscettibile
Morbillo, Parotite, Rosolia	2 dosi MPR (0, 1 mese)	Se paziente suscettibile
Varicella	2 dosi VAR (0,1 mese)	Se paziente suscettibile

INFLUENZA NEL PAZIENTE CON LINFOMA

Open access Original research

ESMO Open Cancer Horizons

Influenza in hospitalised patients with malignancy: a propensity score matching analysis

Jiarui Li ,[1] Dingding Zhang,[2] Zhao Sun,[1] Chunmei Bai,[1] Lin Zhao[1]

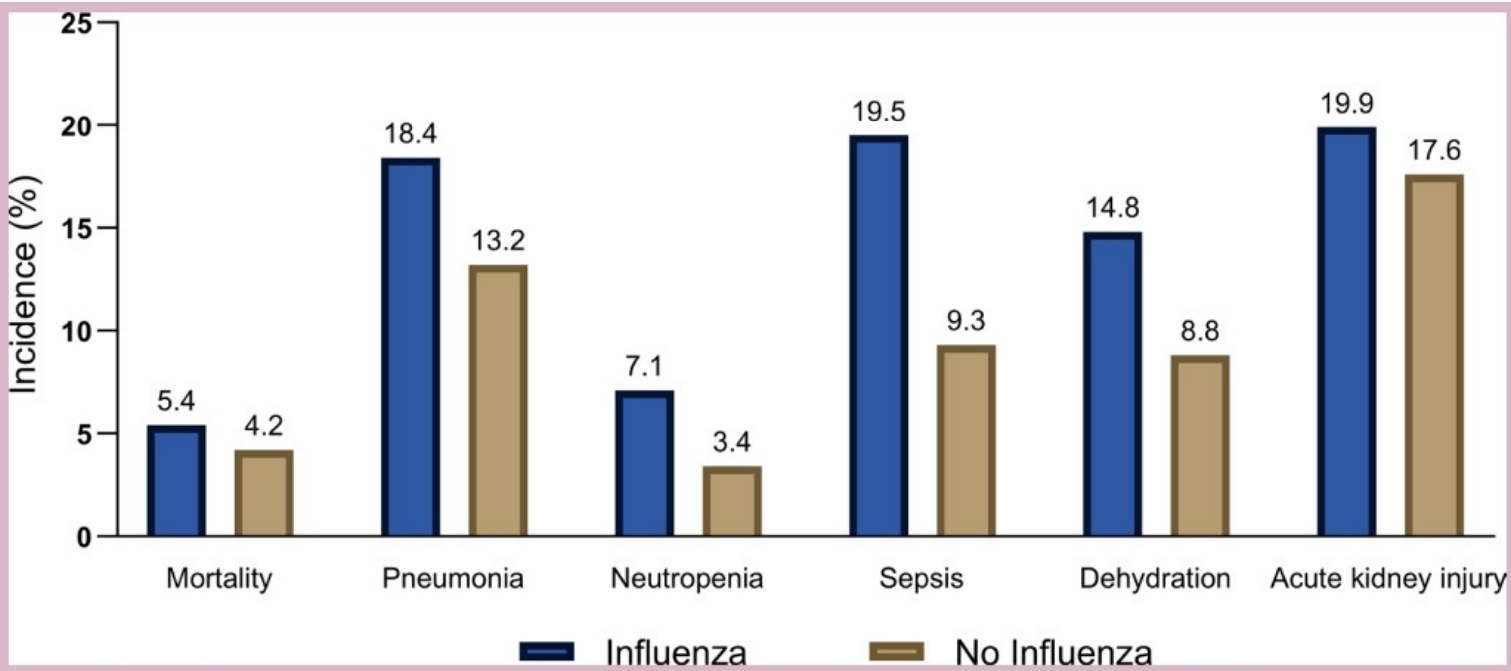


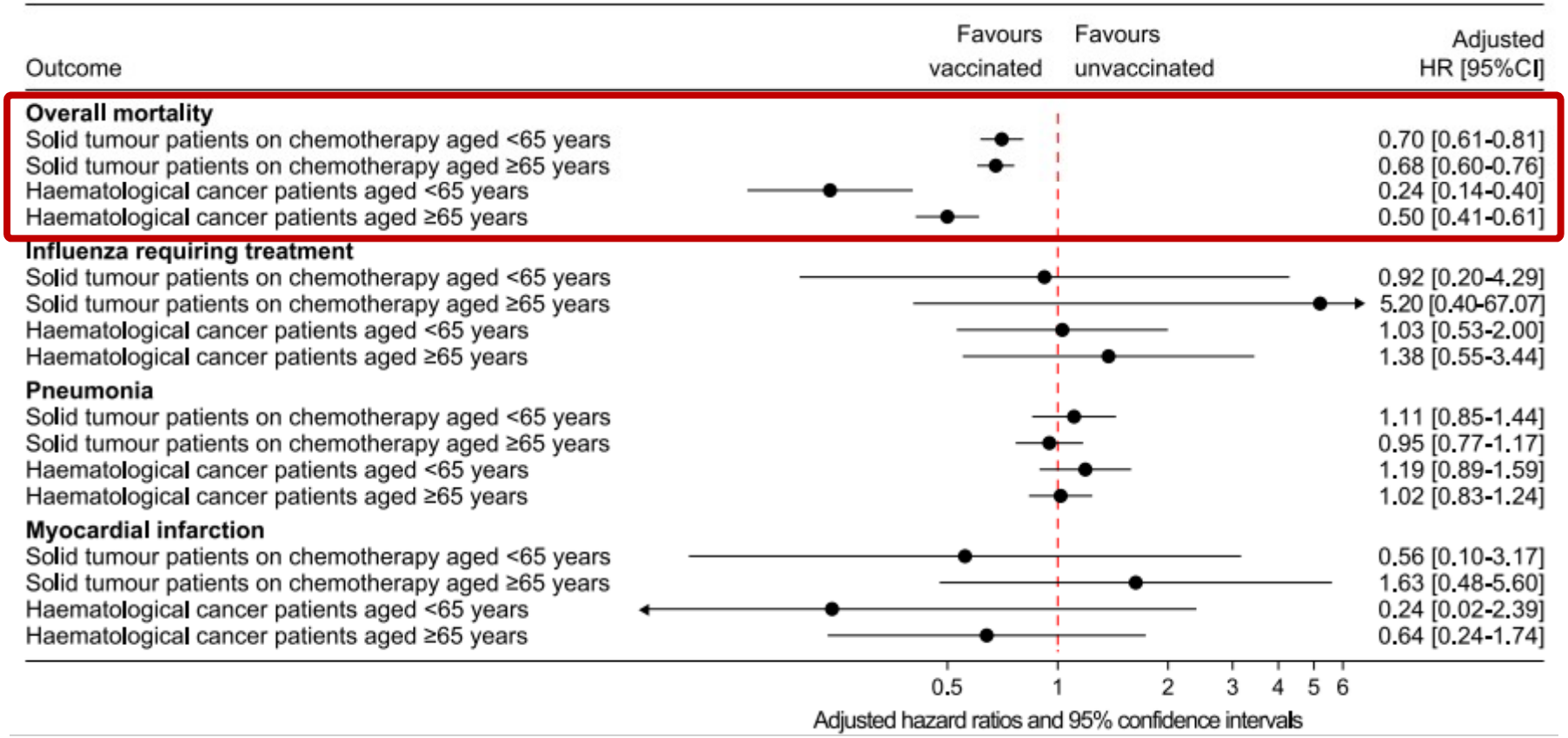
Figure 2 Comparison of in-hospital mortality and incidence of complications between hospitalised cancer patients with and without influenza after propensity score matching. All p values are less than 0.001.

VACCINAZIONE ANTI-INFLUENZALE

› Cancer. 2025 Jan 1;131(1):e35574. doi: 10.1002/cncr.35574. Epub 2024 Sep 22.

Influenza vaccine effectiveness in immunocompromised patients with cancer: A Danish nationwide register-based cohort study

Lau Amdisen [1], Lars Pedersen [1], Niels Abildgaard [2], Christine Stabell Benn [3 4], Deirdre Cronin-Fenton [1], Signe Sørup [1]



VACCINAZIONE ANTI-INFLUENZALE NEL PAZIENTE IMMUNODEPRESSO

Tabella 2. Tipologie di vaccino, modalità di somministrazione dosi per fascia di età secondo RCP (*)

	Vaccino	Descrizione
VIQ	Vaccino Inattivato Quadrivalente, o sub-unità, o split	I vaccini antinfluenzali inattivati attualmente autorizzati per l'uso in Italia sono vaccini split e a subunità.I vaccini influenzali inattivati possono essere impiegati in tutte le fasi della gravidanza. Attualmente in Italia sono disponibili vaccini antinfluenzali quadrivalenti (VIQ) che contengono 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 2 virus di tipo B. Se non altrimenti specificato (vedi sotto), i vaccini inattivati sono prodotti con virus replicato in uova embrionate di pollo.
LAIV	Vaccino vivo attenuato	Il vaccino LAIV trivalente è un vaccino antinfluenzale vivo attenuato somministrato con spray intranasale e autorizzato per l'uso in persone di età compresa tra 2 e 18 anni. I ceppi influenzali contenuti nel vaccino sono attenuati in modo da non causare influenza. Per la stagione 2024-2025 è, al momento, previsto l'utilizzo della formulazione trivalente.
VIQcc	Vaccino inattivato quadrivalente su colture cellulari	Il vaccino VIQCC è un vaccino antinfluenzale quadrivalente che contiene 2 virus di tipo A (H1N1 e H3N2) e 2 virus di tipo B cresciuti su colture cellulari, ed autorizzato per l'uso in bambini e adulti di età superiore ai 2 anni.
VIQr	Vaccino quadrivalente a DNA ricombinante	Il vaccino quadrivalente ricombinante è prodotto tramite la tecnologia del DNA ricombinante che si basa sulla produzione di una proteina di un agente infettivo senza utilizzare il microrganismo selvaggio, mediante tecniche di ingegneria genetica che frammentano il DNA corrispondente e lo esprimono in diversi vettori di espressione "in vitro". È indicato dai 18 anni di età.
VIQa	Vaccino inattivato quadrivalente adiuvato [9]	Uno dei vaccini quadrivalenti inattivati contiene l'adiuvante MF59, un'emulsione olio-in-acqua composta da squalene come fase oleosa. L'adiuvante ha lo scopo di facilitare l'adeguata risposta immunitaria partendo da una minore quantità di antigene. Gli altri prodotti inattivati non contengono un adiuvante. È indicato nelle persone di età pari o superiore a 50 anni.
VIQhd	Vaccino inattivato quadrivalente ad alto dosaggio	Il vaccino ad alto dosaggio è un vaccino split quadrivalente che contiene due virus di tipo A(H1N1 e H3N2) e due virus di tipo B contenente 60 mcg di emoagglutinina (HA) per ciascun ceppo virale per garantire una maggiore risposta immunitaria e quindi una maggiore efficacia. È indicato nelle persone di età pari o superiore a 60 anni.

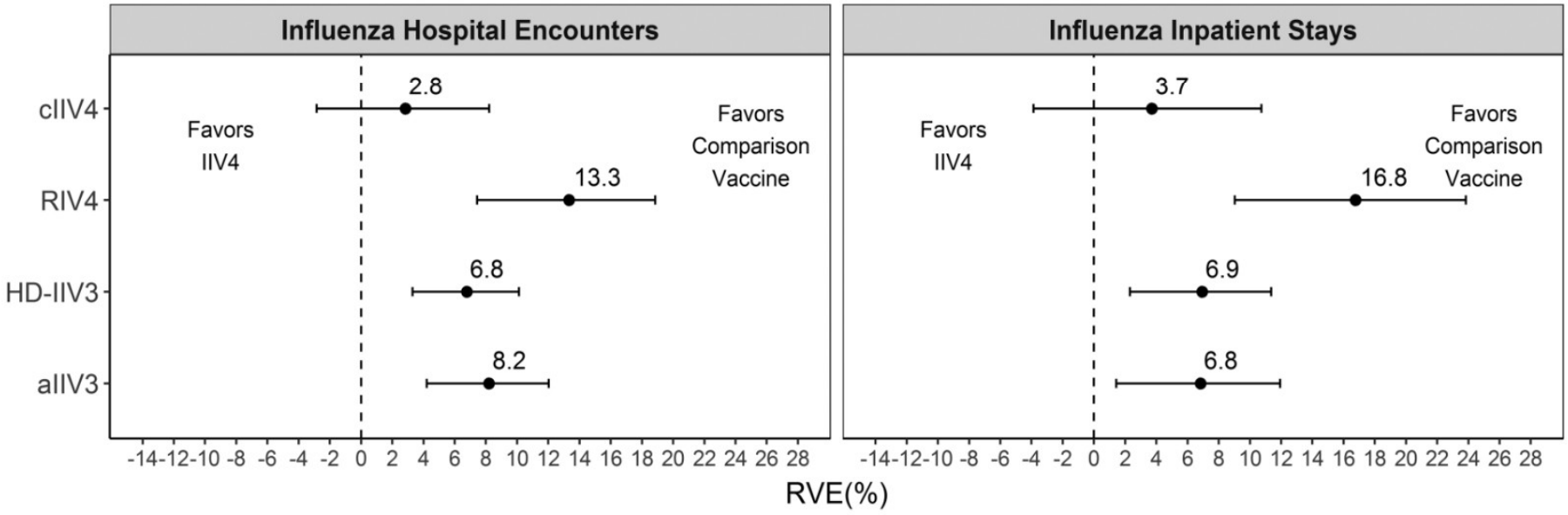
SCELTA DEI VACCINI PIU' EFFICACI

- **Influenza**

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Comparative Effectiveness of Influenza Vaccines Among US Medicare Beneficiaries Ages 65 Years and Older During the 2019–2020 Season

Hector S. Izurieta,[1] Michael Lu,[2] Jeffrey Kelman,[3] Yun Lu,[1] Arnstein Lindaas,[2] Julie Loc,[2] Douglas Pratt,[1] Yuqin Wei,[2] Yoganand Chillarige,[2] Michael Wernecke,[2] Thomas E. MaCurdy,[2,4] and Richard Forshee[1]



Abbreviations: aIIV3, egg-based adjuvanted trivalent; cIIV4, cell-cultured standard-dose quadrivalent; HD-IIV3, egg-based high-dose trivalent; IIV4, egg- based standard-dose quadrivalent;

Ministero della Salute

EX DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio 5 Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale

Prevenzione e controllo dell'influenza: raccomandazioni per la stagione 2024-2025

Tabella 2. Tipologie di vaccino, modalità di somministrazione dosi per fascia di età secondo RCP (*)

	Vaccino	Dosi e modalità di somministrazione
VIQ	Vaccino Inattivato Quadrivalente, o sub-unità, o split	6 mesi – 9 anni: 2 dosi (0,50ml): ripetute a distanza di almeno 4 settimane ai bambini vaccinati per la prima volta; 1 dose (0,50ml) se già vaccinati negli anni precedenti > 9 anni. 1 dose (0,50ml)
VIQa	Vaccino inattivato quadrivalente adiuvato [9]	≥50 anni: 1 dose (0,50 ml)
VIQhd	Vaccino inattivato quadrivalente ad alto dosaggio	≥60 anni: 1 dose (0,50 ml)

INDICAZIONI VACCINALI
NEI PAZIENTI AFFETTI DA LINFOMA

- Cenni di vaccinologia nel paziente ematologico:
  - ✓ Efficacia vaccinale
  - ✓ Sicurezza

- Principali vaccinazioni raccomandate:
  - ✓ Influenza
  - ✓ **Herpes zoster**
  - ✓ Pneumococco

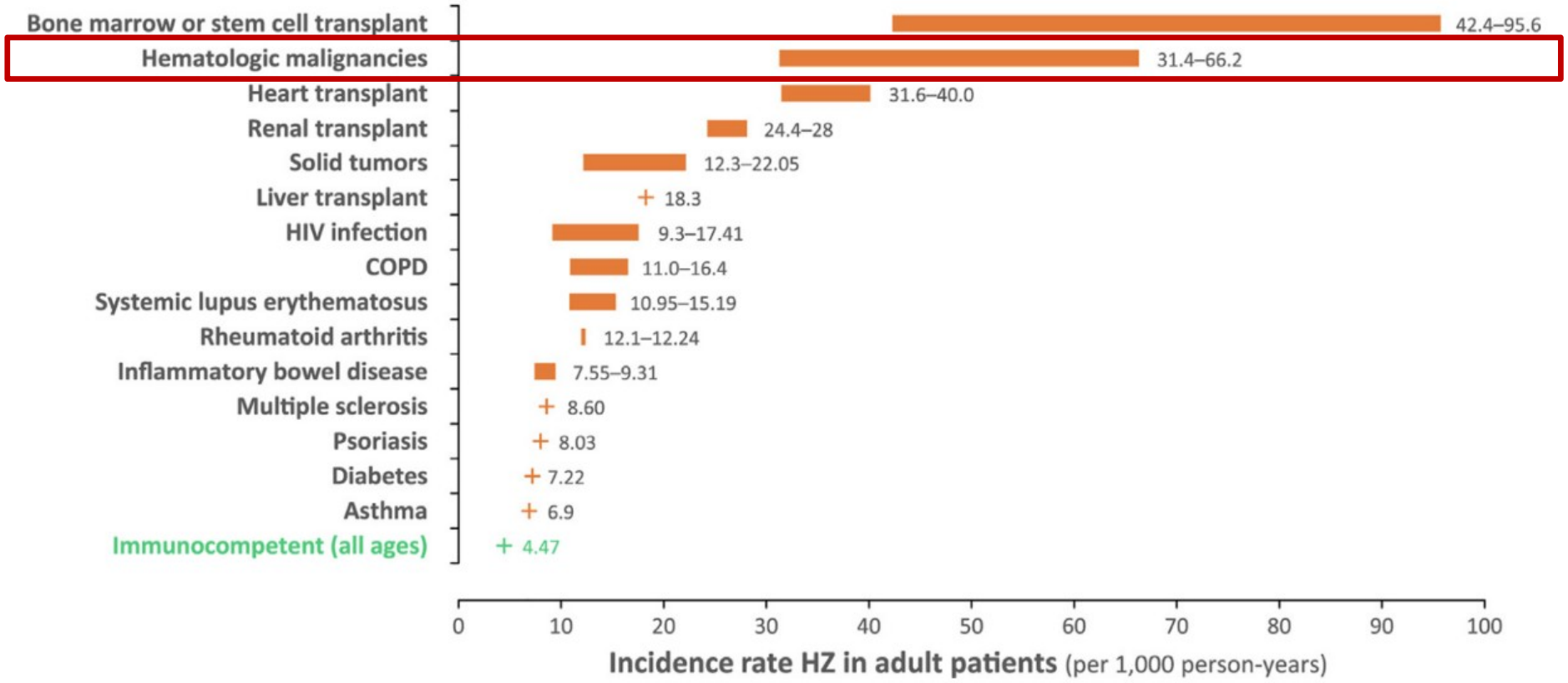


HERPES ZOSTER: IMPATTO CLINICO

Review > Vaccine. 2023 Jan 4;41(1):36-48. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.10.063. Epub 2022 Nov 29.

Safety and efficacy of recombinant and live herpes zoster vaccines for prevention in at-risk adults with chronic diseases and immunocompromising conditions

Keith M Sullivan [1], Francis A Farraye [2], Kevin L Winthrop [3], David O Willer [4], Peter Vink [5], Fernanda Tavares-Da-Silva [6]



HERPES ZOSTER NEL PAZIENTE IMMUNOCOMPROMESSO

- Diversa manifestazione clinica
  - ✓ Lesioni più numerose o atipiche
  - ✓ Possibile evoluzione emorragica
  - ✓ Durata eruzione prolungata
  - ✓ Interessamento multi-dermatomerico
  - ✓ Herpes zoster varicelliforme (raro)







HERPES ZOSTER NEL PAZIENTE IMMUNOCOMPROMESSO

- Complicazioni più frequenti
  - ✓ Encefalite da VZV
  - ✓ Polmonite
  - ✓ Epatite
  - ✓ Nevralgia post-erpetica (PNH)

Research article | Open Access | Published: 30 November 2020

Herpes zoster risk and burden of disease in immunocompromised populations: a population-based study using health system integrated databases, 2009–2014

Cintia Muñoz-Quiles, Mónica López-Lacort, Javier Díez-Domingo & Alejandro Orrico-Sánchez

BMC Infectious Diseases **20**, Article number: 905 (2020) | Cite this article

Table 4 Incidence rates of HZ cc

IC condition	Incidence rate of H per 100,000 PY (9
IC-free cohort	2.64 (2.42–2.86)
HSCT	300.77 (164.43–504
SOT	50.16 (34.94–69.76)
NEOPLASIAS	19.91 (17.15–23)
HIV	43.2 (27.38–64.82)
AUTOIMMUNE	10.18 (8.37–12.26)
RA	14.87 (9.53–22.12)

HERPES ZOSTER NEL PAZIENTE IMMUNOCOMPROMESSO

- Complicazioni più frequenti
  - ✓ Encefalite da VZV
  - ✓ Polmonite
  - ✓ Epatite
  - ✓ Nevralgia post-erpetica (PNH)

- Maggior rischio di recidiva

Research article | Open Access | Published: 30 November 2020

Herpes zoster risk and burden of disease in immunocompromised populations: a population-based study using health system integrated databases, 2009–2014

Cintia Muñoz-Quiles, Mónica López-Lacort, Javier Díez-Domingo & Alejandro Orrico-Sánchez

BMC Infectious Diseases **20**, Article number: 905 (2020) | Cite this article

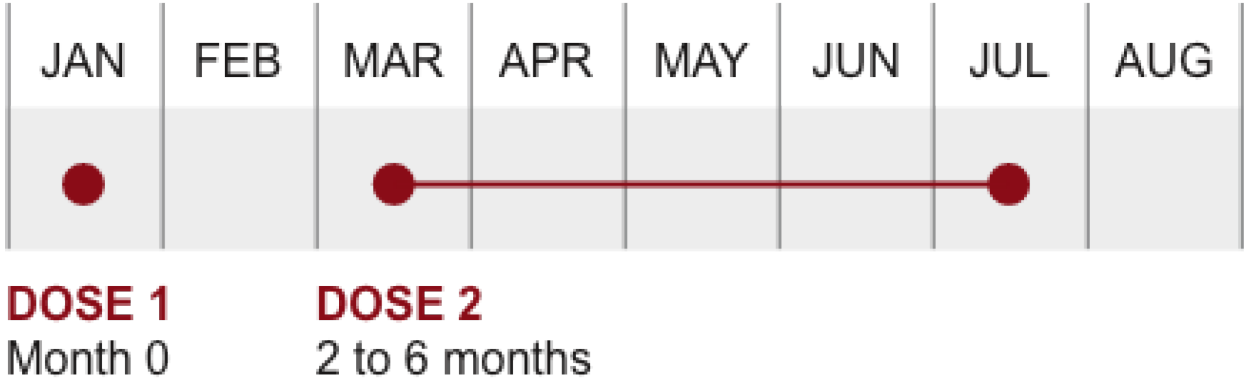
Table 5 Recurrence rates of HZ

IC condition	Recurrence rate of HZ per 100 PY (95% CI)
IC-free cohort	1.56 (1.53–1.59)
IC cohort	2.28 (2.18–2.38)
HSCT	5.5 (4.03–7.34)
SOT	3.01 (2.5–3.58)
NEOPLASIAS	2.5 (2.36–2.64)
HIV	3.2 (2.63–3.85)
AUTOIMMUNE	2.12 (1.98–2.26)
RA	2.43 (2.12–2.77)
SLE	2.75 (1.93–3.79)
IBD	2.48 (2.06–2.96)
PSORIASIS	1.77 (1.58–1.97)
MS	1.94 (1.06–3.26)

VACCINAZIONE ANTI-ZOSTER: EFFICACIA

- **Vaccino ricombinante a subunità proteiche**
- Due dosi per via IM
- Timing:
  - 2 - 6 mesi
  - 1 mese negli immunocompromessi



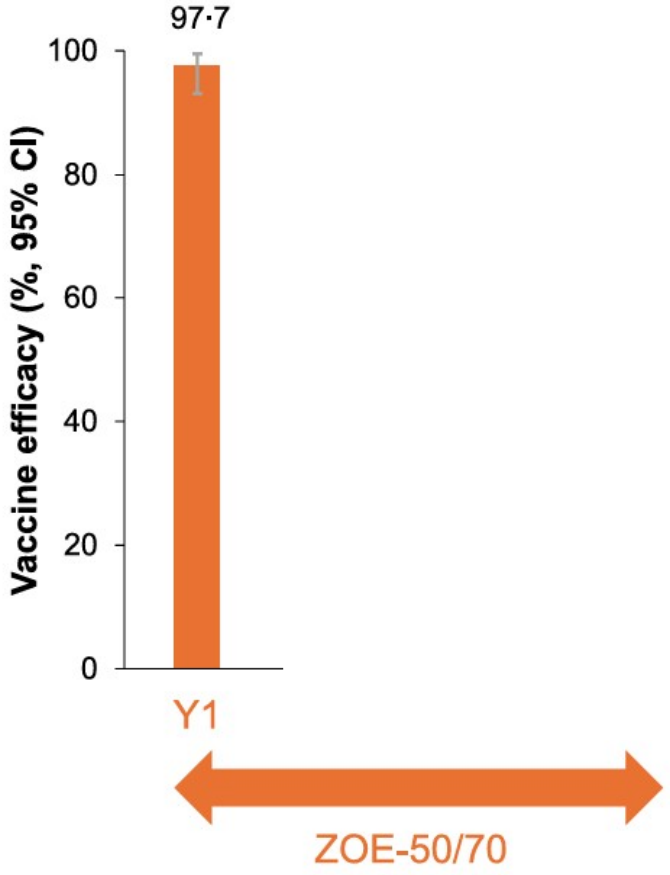


VACCINAZIONE ANTI-ZOSTER: EFFICACIA

Final analysis of the ZOE-LTFU trial to 11 years post-vaccination: efficacy of the adjuvanted recombinant zoster vaccine against herpes zoster and related complications

Ana Strezova,[a,] Javier Díez Domingo,[b,c] Anthony L. Cunningham,[d,e] Takashi Eto,[f] Charles Andrews,[g] Clovis Arns,[h] Eun-Ju Choo,[i] David Shu Cheong Hui,[j] Giancarlo Icardi,[k,l] Shelly A. McNeil,[m] Airi Põder,[n] Pavel Kosina,[o] Lars Rombo,[p] Tino F. Schwarz,[q] Juan Carlos Tinoco,[r] Chong-Jen Yu,[s] Jing Wang,[t] Jyoti Soni,[a] Manyee Tsang,[u] Rafael Leon,[a] and Agnes Mwakingwe-Omari,[t] on behalf of the Zoster-049 Study Group*





VACCINAZIONE ANTI-ZOSTER: EFFICACIA NEGLI IMMUNOCOMPROMESSI

- Trial randomizzati controllati

Study	Population	Events/Vaccine (n/N)	Events/Placebo (n/N)	VE	95% CI	Study Limitations
Bastidas '19	Autologous HSCT recipients ≥18	49/870 (5.6%)	135/851 (15.9%)	68.2%	55.6 -77.5	Not serious
	• 18-49 subset	9/213 (4.2%)	29/212 (13.7%)	72%	39-88*	
	• ≥50 subset	40/657 (6.1%)	106/639 (16.6%)	67%	53-78*	
Berkowitz '15	Patients with HIV ≥18	0/72 (0.0%)	0/47 (0.0%)	Not estimable		Not serious
Dagnew '19	Hematological malignancy ≥18	2/259 (0.77%)	14/256 (5.47%)	87.2%	44.3-98.6	Not serious
Dagnew '21	pIMDs ≥50; ≥70	4/936 (0.43%)	38/923 (4.12%)	90.5%	73.5-97.5	Serious**
	• 50-59 subset	1/222 (0.45%)	11/201 (5.47%)	92.8%	50.5-99.8	
	• 60-69 subset	0/159 (0.0%)	8/151 (5.30%)	100%	54.9-100	
	• 70-79 subset	2/427 (0.47%)	13/450 (2.89%)	84.4%	30.8-98.3	
	• ≥80 subset	1/128 (0.78%)	6/121 (4.96%)	86.2%	-13.5-99.7	
Stadtmauer '14	Autologous HCT recipients ≥18	0/61 (0%)	2/30 (6.67%)	RR: 0.0%	0-NA***	Not serious

* Incidence Rate Ratios (IRRs) were presented rather than VE, and VE was calculated using the formula VE = (100 * (1-IRR)).
** While the RCTs met low risk of bias criteria, given this analysis for this subgroup was post hoc and the analysis was not powered for this outcome nor able to address type 1 error, this analysis has moderate/high risk of bias.
*** RR was calculated using Wald Confidence Intervals in Epitools in R and in SAS.

VACCINAZIONE ANTI-ZOSTER: EFFICACIA NEGLI IMMUNOCOMPROMESSI

- Studi di Real Life

Centers fo
Control an

Study	Design	Population	n/N (Vaccinated)	n/n (Unvaccinated)
Izurieta, 2021	Prospective cohort	Medicare patients ≥65		
		• Autoimmune condition	167/61,999 (0.27%)	20,640/886,123 (2.33%)
		• Immuno-compromised	143/40,442 (0.35%)	18,504/746,654 (2.48%)
Khan, 2021	Retrospective cohort	VAHS patients with IBD ≥50	8/4,875 (0.16%)	337/26,549 (1.27%)
		• 50-60 subset	• 0/655 (0.0%)	• 69/5,995 (1.15%)
			• 8/4,220 (0.19%)	

INDICAZIONI VACCINALI
NEI PAZIENTI AFFETTI DA LINFOMA

- Cenni di vaccinologia nel paziente ematologico:
  - ✓ Efficacia vaccinale
  - ✓ Sicurezza

- Principali vaccinazioni raccomandate:
  - ✓ Influenza
  - ✓ Herpes zoster
  - ✓ **Pneumococco**



INFEZIONE DA PNEUMOCOCCO NEL PAZIENTE CON LINFOMA

› Epidemiol Infect. 2010 Dec;138(12):1804-10. doi: 10.1017/S0950268810000919. Epub 2010 Apr 30.

Increased risk of invasive pneumococcal disease in haematological and solid-organ malignancies

A Wong [1], T J Marrie, S Garg, J D Kellner, G J Tyrrell; SPAT Group

Table 2. *Analysis of rates of invasive pneumococcal disease (IPD) in patients with haematological malignancies (including patients with unclassified haematological malignancies), 2000–2004*

Malignancy	IPD cases 2000–2004/cases of specified malignancy	Incidence rate/100 000 per year (95% CI)	OR (95% CI) compared to general population	*P* value (two-tailed Fisher's exact test)
Any lymphoma	22/27 288	80·6 (46·95–114·3)	7·48 (4·92–11·37)	<0·001
Any leukaemia	25/15 779	158·4 (96·38–220·5)	14·76 (9·96–21·88)	<0·001
Any haematological malignancy	65/45 738	142·1 (107·59–176·64)	13·64 (10·63–17·50)	<0·001

OR, Odds ratio; CI, confidence interval.

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid

Invasive pneumococcal disease among adults with hematological and solid organ malignancies: A population-based cohort study

Hannah M. Garcia Garrido[a,1,*], Mirjam J. Knol[b,1], Jarom Heijmans[c,1], Nina M. van Sorge[d,1], Elisabeth A.M. Sanders[b,1], Heinz-Josef Klümpen[e,1], Martin P. Grobusch[a,1], Abraham Goorhuis[a,1]

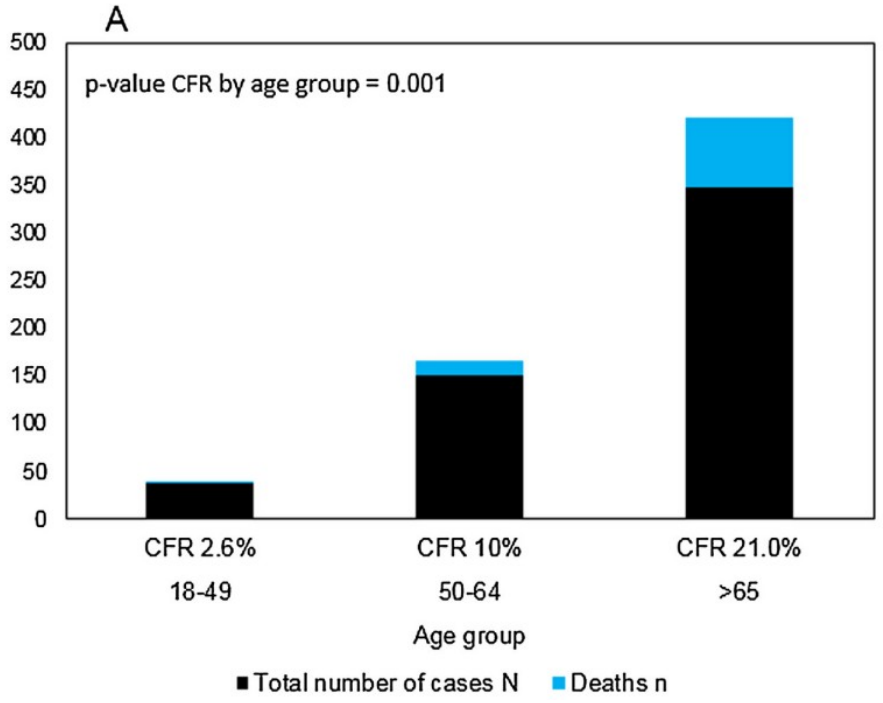
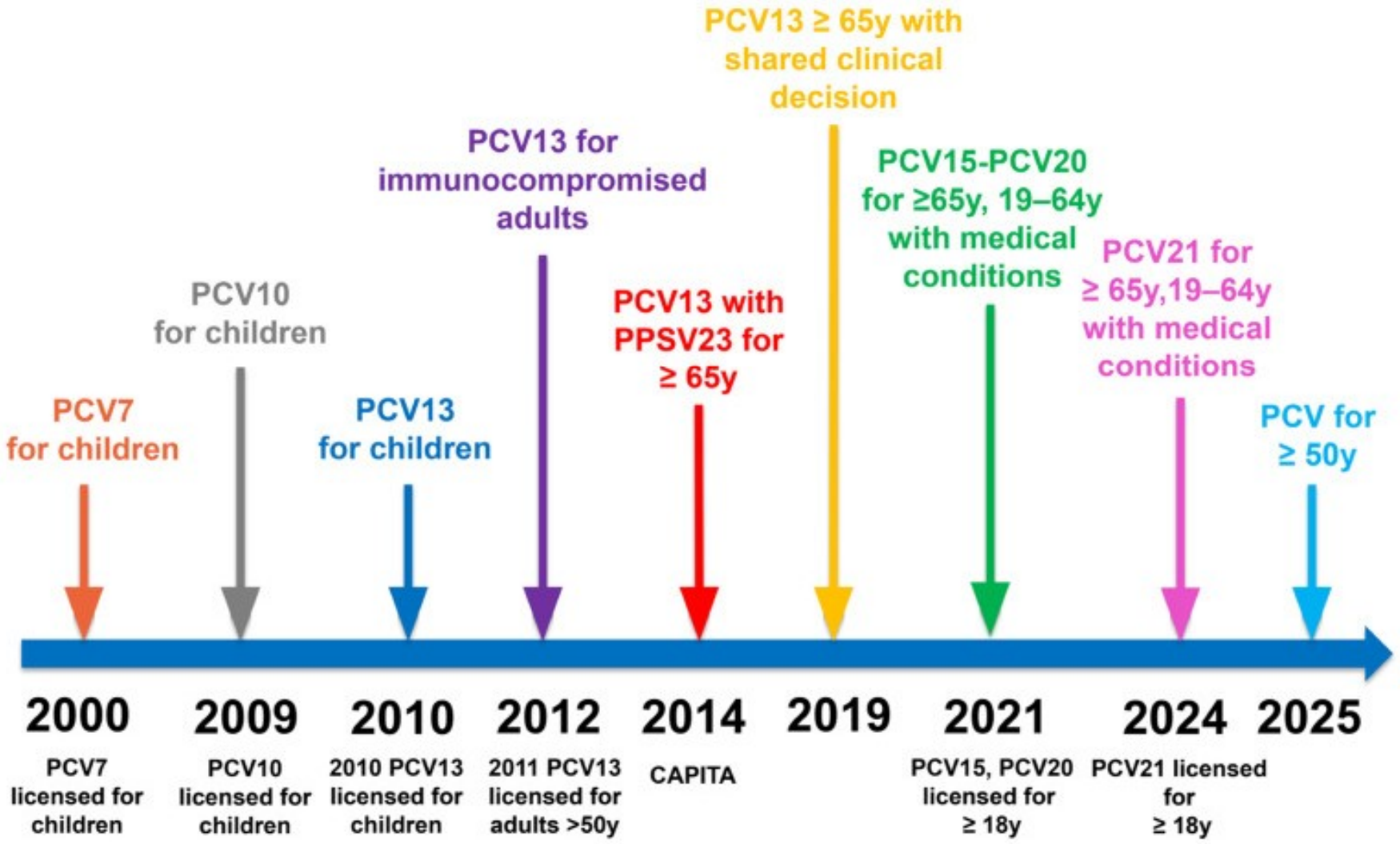
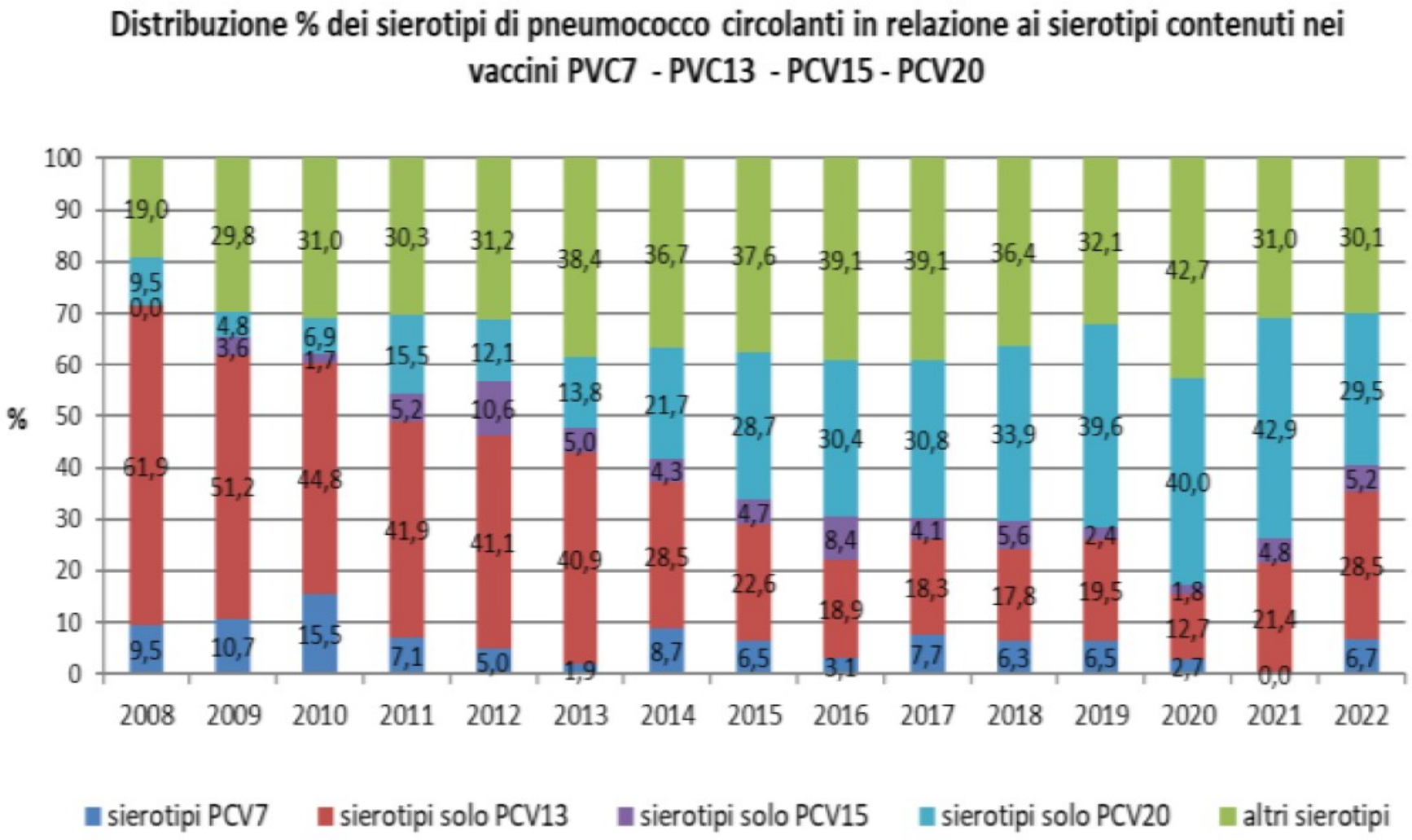


Figure 3. Number of cases of invasive pneumococcal disease and number of deaths stratified by age group for patients with (A) hematological malignancies,

VACCINAZIONE ANTI-PNEUMOCOCCO

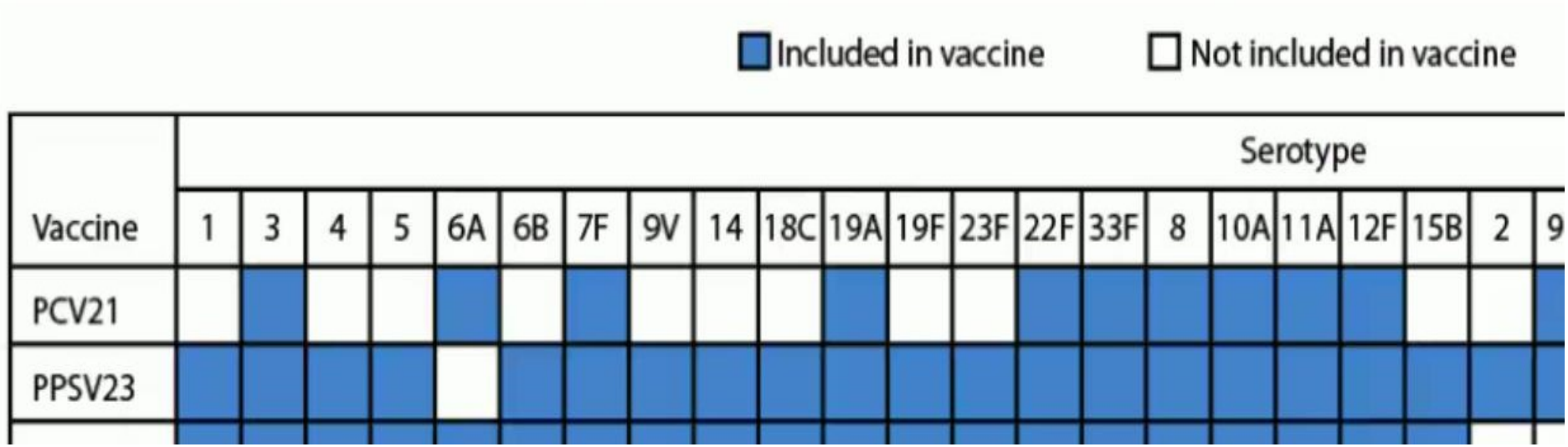


VACCINAZIONE ANTI-PNEUMOCOCCO



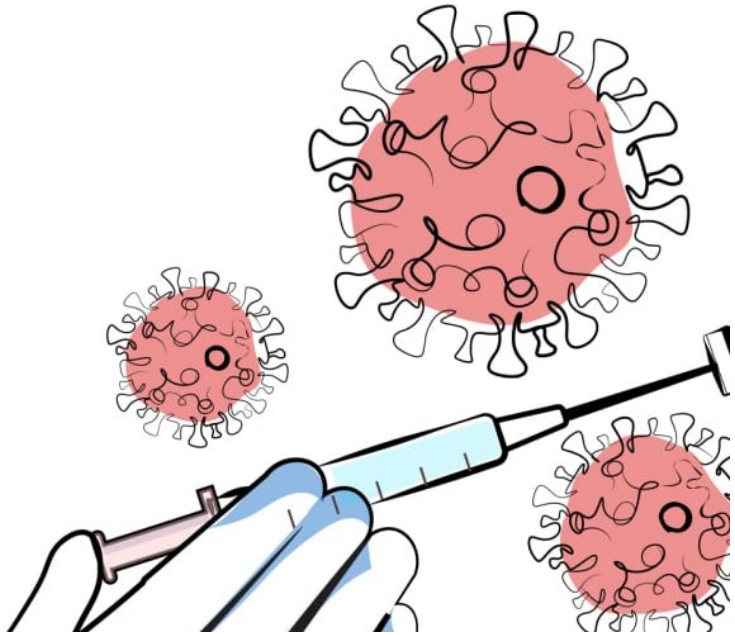
VACCINAZIONE ANTI-PNEUMOCOCCO

FIGURE. Serotypes*,† included in pneumococcal vaccines currently recommended fo



TAKE HOME MESSAGE

- Vaccinazioni: strumento fondamentale di protezione clinica
- Efficacia vaccinale potenzialmente ridotta
- Importante adottare strategie per migliorare la protezione vaccinale
- **<u>Vaccinazioni fortemente raccomandate:</u>**
  - ✓ Herpes zoster (RZV)
  - ✓ Influenza (adiuvato e HD)
  - ✓ PCV20 e PCV21
- <u>Altre vaccinazioni:</u>
  - ✓ RSV
  - ✓ Meningococco
  - ✓ HiB
  - ✓ HBV
  - ✓ HPV



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!