



4. WELKE VACCINATIE KIEZEN? CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

Op klinisch vlak

- Het is onmogelijk met zekerheid te stellen dat één van beide vaccins superieur is aan het andere. PPV23 dekt meer serotypes (en dus meer gevallen), maar zijn beschermingsniveau tegen niet-invasieve pneumoniën is onzeker. Beide vaccins kunnen het aantal ambulante gevallen, hospitalisaties en overlijdens bij volwassenen van 50 tot 84 jaar verminderen.
- Toch is het spectrum van pneumokokkenziekten die door PCV13 serotypes worden gedekt, verminderd door zuigelingen-vaccinatie. De 11 PPV23 specifieke serotypes (die *niet* behoren tot die van PCV13) veroorzaken momenteel 42% van de invasieve en 24% van de niet-invasieve pneumoniën. Als er toch gekozen wordt voor een vaccinatie met PCV13, moet deze worden gevolgd door een vaccinatie met PPV23 (na minstens 8 weken) om de patiënt te beschermen tegen de 11 bijkomende serotypes die niet worden gedekt door PCV13.
- Voor de personen ouder dan 85 is er geen enkel bewijs dat de twee vaccins doeltreffend zijn. De vaccinatie van deze leeftijdsgroep moet dus geval per geval bekeken worden.

Op het vlak van kosteneffectiviteit van een vaccinatiestrategie

- Vaccinatie met PPV23 biedt meer voordelen dan die met PCV13 bij alle leeftijdsgroepen van 50 tot 84 jaar, en dit zelfs in de veronderstelling dat PPV23 niet doeltreffend is tegen niet-invasieve pneumonie.
- De meest kosteneffectieve interventie zou het verhogen van de vaccinatiegraad van PPV23 zijn, bij de personen van 75-84 jaar (en dit nog meer bij een prijsdaling van de kost van PPV23). Deze strategie zou wel een zeer grote budgettaire impact hebben, want het zou een voorafgaandelijke investering van € 31,6 miljoen vereisen (over een periode van 10 jaar), terwijl voor dezelfde periode slechts € 3,7 miljoen behandelingskosten zouden worden vermeden.
- Een gecombineerde vaccinatie met PCV13, gevolgd door PPV23 (aanbevolen door de HGR) zou het grootste aantal gevallen voorkomen, maar aan een hogere kost per QALY (> € 133 000 per QALY), vergeleken met de huidige situatie (lage vaccinatiegraad). Als men de vaccinatiegraad van PPV23 zou verhogen, zou vanuit klinisch oogpunt een bijkomende vaccinatie met PCV13 iets meer doeltreffend zijn dan enkel vaccinatie met PPV23, maar wel duurder.
- PCV13 zou meer kosteneffectief zijn dan PPV23 als zijn prijs met 75% zou worden verlaagd EN als de incidentie van de gevallen door de vaccinale serotypes zou verhogen EN als de beschermingsduur langer zou zijn dan ingeschat door de beschikbare studies.
- Deze aanbevelingen kunnen worden herzien bij een toename van de PCV13 serotypes. Daarom zal de incidentie van pneumokokkenziekte en de betrokken serotypes moeten worden gemonitord.



■ REFERENTIES

1. van der Linden M, Falkenhorst G, Perniciaro S, Imöhl M. Effects of Infant Pneumococcal Conjugate Vaccination on Serotype Distribution in Invasive Pneumococcal Disease among Children and Adults in Germany. *PLoS one*. 2015;10(7):e0131494.
2. Benfield T, Skovgaard M, Schönheyder HC, Knudsen JD, Bangsbo J, Østergaard C, et al. Serotype Distribution in Non-Bacteremic Pneumococcal Pneumonia: Association with Disease Severity and Implications for Pneumococcal Conjugate Vaccines. *PLoS one*. 2013;8(8):e72743.
3. Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, Sheppard CL, Slack MP, Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *The Lancet Infectious diseases*. 2015 May;15(5):535-43.
4. National Infectious Diseases Register, National Institute for Health and Welfare. Incidence of invasive pneumococcal disease in Finland; 2015 Updated 9 June 2015; accessed 14 September 2015.
5. van Werkhoven CH, Hollingsworth RC, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, et al. Pneumococcal conjugate vaccine herd effects on non-invasive pneumococcal pneumonia in elderly. *Vaccine*. 2016 Jun 14;34(28):3275-82.
6. Peetermans WE, Van de Vyver N, Van Laethem Y, Van Damme P, Thiry N, Trefois P, et al. Recommendations for the use of the 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine in adults: a Belgian consensus report. *Acta clinica Belgica*. 2005 2005/12/01;60(6):329-37.
7. Institut Scientifique de Santé Publique (ISP). Belgian Health Interview Survey – Interactive Analysis HISIA: Percentage of the population, age between 65 and 109 years vaccinated against Pneumococcus in the past 5 years, Belgium , 2004-2008-2013. Brussels: ISP/WIV; 2013.
8. Groupe vaccination du CSS. Vaccination antipneumococcique. Version 2014. In: Conseil Supérieur de la santé, editor. Vaccination de l'adulte. Bruxelles; 2015.



9. Andrews NJ, Waight PA, George RC, Slack MP, Miller E. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine*. 2012 Nov 6;30(48):6802-8.
10. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(12):1114-25.
11. Gutierrez Rodriguez M, Ordobas Gavin M, Garcia-Comas L, Sanz Moreno J, Cordoba Deorador E, Lasheras Carbajo M, et al. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults aged 60 years and over in the Region of Madrid, Spain, 2008-2011. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2014;19(40).
12. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Gomez-Bertomeu F, Figuerola-Massana E, Raga-Luria X, et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in the general population aged \geq 60 years: 3 years of follow-up in the CAPAMIS study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014 Apr;58(7):909-17.
13. Rudnick W, Liu Z, Shigayeva A, Low DE, Green K, Plevneshi A, et al. Pneumococcal vaccination programs and the burden of invasive pneumococcal disease in Ontario, Canada, 1995–2011. *Vaccine*. 2013;31(49):5863-71.
14. Wright LB, Hughes GJ, Chapman KE, Gorton R, Wilson D. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in people aged 65 years and over in the North East of England, April 2006–July 2012. *Trials in Vaccinology*. 2013;2(0):45-8.
15. Smorenburg AJ, Oosterman BJ, Grobbee DE, Bonten MJM, Roes KCB. Effects of recruitment strategies and demographic factors on inclusion in a large scale vaccination trial in adults 65 years and older. *Vaccine*. 2014;32(25):2989-94.
16. Frenck RW, Jr., Fiquet A, Gurtman A, van Cleeff M, Davis M, Rubino J, et al. Immunogenicity and safety of a second administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine 5 years after initial vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine*. 2016 Jun 24;34(30):3454-62.
17. Huss A, Scott P, Stuck AE, Trotter C, Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2009 Jan 6;180(1):48-58.
18. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;1:CD000422.
19. Cleemput I, Neyt M, Van de Sande S, Thiry N. Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses : second edition. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2012. Report No.: D/2012/10.273/54.
20. van Hoek AJ, Miller E. Cost-Effectiveness of Vaccinating Immunocompetent >65 Year Olds with the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in England. *PLoS one*. 2016;11(2):e0149540.
21. Stoecker C, Kim L, Gierke R, Pilishvili T. Incremental Cost-Effectiveness of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine for Adults Age 50 Years and Older in the United States. *Journal of General Internal Medicine*. 2016:1-8.
22. Mangen MJJ, Rozenbaum MH, Huijts SM, Van Werkhoven CH, Postma DF, Atwood M, et al. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands. *Eur Respir J*. 2015;46(5):1407-16.
23. Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut (RKI). Wissenschaftliche Begründung für die Aktualisierung der Pneumokokken-Impfempfehlung für Senioren. *Epidemiologisches Bulletin*. 2016;36.



COLOFON

- Titel:** Welke pneumokokkenvaccinatie bij ouderen? – Synthese
- Auteurs:** Adriaan Blommaert (UA), Germaine Hanquet (KCE), Lander Willem (UA), Heidi Theeten (UA), Nancy Thiry (KCE), Joke Bilcke (UA), Jan Verhaegen (UZ KULeuven), Philippe Beutels (UA)
- Project coordinator:** Marijke Eyssen (KCE)
- Redactie synthese:** Karin Rondia (KCE); Gudrun Briat (KCE)
- Externe experts:** Nele Berthels (FAGG – AFMPS), Toon Braeye (WIV – ISP), Daniel Brasseur (Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola), Joel Daems (RIZIV – INAMI), Barbara Michiels (Universiteit Antwerpen), Beatrice Swennen (ULB), Geert Top (VAZG), Nathalie Van de Vyver (Domus Medica), Koen Van Herck (Ugent), Yves Van Laethem (ULB)
- Externe validatoren:** Pierre Chevalier (ex-INAMI – RIZIV), Alain Van Meerhaeghe (CHU - Charleroi), Philippe De Wals (Département de médecine sociale et préventive, Université de Laval, Canada)
- Acknowledgements:** We bedanken Carl Devos (KCE), Stephan Devriese (KCE), Erik Hendrickx (KCE), Marijke Eyssen (KCE), Cécile Dubois (KCE), Karin Rondia (KCE) en Gudrun Briat (KCE) voor hun bijdrage aan de dataverzameling, analyse of rapport review. We bedanken ook graag Annick Mignon (Pfizer), Marc Bonten en Cornelis Van Werkhoven (UMC Utrecht) voor het leveren van onderzoeksgegevens die bijdroegen tot het bepalen van de modelparameters. Onze dank gaat ook uit naar Dr. Raymond Oppong, Prof. Joanna Coast (University of Birmingham) en Prof. Herman Goossens (Laboratory of Medical Microbiology, Vaccine & Infectious Disease Institute, Universiteit Antwerpen) van het GRACE project "Genomics to combat Resistance against Antibiotics in Community-acquired LRTI in Europe" (DG Research, 2005) voor het toegang geven tot Belgische kostengegevens voor pneumokokkenpneumonie. We zijn eveneens dank verschuldigd aan Prof. Gérard de Pourville (ESSEC) om toegang te geven tot niet-gepubliceerde gegevens voor kwaliteit van leven bij pneumokokkenpatiënten in Frankrijk. We bedanken het Vlaams Supercomputer Centrum (VSC), gefinancierd door het Fonds Wetenschappelijk Onderzoek (FWO) en de Vlaamse Overheid (Departement Economie, Wetenschap en Innovatie) voor het verschaffen van computerinfrastructuur en diensten. Dr. Lander Willem wordt gefinancierd door het FWO, project G043815N. Prof. Joke Bilcke wordt gefinancierd via een postdoctoraal mandaat van het FWO.
- Andere gemelde belangen:** Een leerstoel in het onderzoekscentrum van Philippe Beutels aan de Universiteit Antwerpen werd in 2009–2016 gesteund door een beurs van Pfizer. Er is geen verband tussen Pfizer of het onderzoek door de leerstoelhouder (Niel Hens) en dit rapport.
- Heidi Theeten voert onderzoek uit naar dragerschap van pneumokokken in België (2016-2019), een onderzoek dat o.a. wordt gefinancierd door een unrestricted grant van Pfizer. Ze vermeldt ook dat Sanofi Pasteur MSD haar deelname aan een internationaal congress over HPV in 2015 mede heeft gefinancierd.
- Yves Van Laethem is voorzitter van de Hoge Gezondheidsraad, werkgroep Vaccinatie.



Philippe De Wals is lid van het « Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) » en het « Comité consultatif national sur l'immunisation du Canada (CCNI) ». Hij was hoofdonderzoeker van een economische evaluatie van vaccinatie tegen pneumokokken gefinancierd door het « Public Health Agency » in Canada en is verbonden aan onderzoekscentra die financiële steun kregen van farmaceutische bedrijven voor studies in verband met pneumokokkenvaccins (Pfizer en GSK).

Coverfoto: Links: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, USA: <http://www.cdc.gov/media/dpk/2013/dpk-untreatable.html>

Layout: Ine Verhulst, Joyce Grijseels

Disclaimer:

- De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.
- Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.
- Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie <http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur>).
- Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.

Publicatiedatum: 27 oktober 2016

Domein: Health Technology Assessment (HTA)

MeSH: Pneumococcal Infections; Pneumococcal vaccines; Cost-Benefit analysis

NLM classificatie: WC 204

Taal: Nederlands

Formaat: Adobe® PDF™ (A4)

Wettelijk depot: D/2016/10.273/74

ISSN: 2466-6432

Copyright: De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-rapporten>.





Hoe refereren naar dit document?

Blommaert A, Hanquet G, Willem L, Theeten H, Thiry N, Bilcke J, Verhaegen J, Beutels P. Welke pneumokokkenvaccinatie bij ouderen? – Synthese. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2016. KCE Reports 274As. D/2016/10.273/74.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.

Confidentiaal
draft

Confidential
draft

Confidential
draft