

Systematische review ECDC nieuwe griepvaccins

Nr. 2021/39A/01, Den Haag, 20 september 2021

Achtergronddocument bij:

Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021

Nr. 2021/39, Den Haag, 20 september 2021

Gezondheidsraad



inhoud

| | |
|--|----------|
| 01 Inleiding | 3 |
| 02 Geadjuveerde vaccins | 4 |
| 03 Vaccins met een verhoogde dosis antigeen | 5 |
| 04 Vaccins gekweekt in zoogdiercellen | 6 |
| 05 Recombinant vaccins | 7 |
| Literatuur | 8 |



01 inleiding

De European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) heeft in oktober 2020 een systematische review gepubliceerd over de werkzaamheid, effectiviteit en veiligheid van verschillende nieuwe vaccins in het tegengaan van laboratorium-bevestigde griep bij mensen van 18 jaar en ouder.¹ De sterkte van het wetenschappelijk bewijs (*certainty of evidence*) werd daarbij beoordeeld volgens de *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE)-methodologie, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen: *high certainty, moderate certainty, low certainty* en *very low certainty*. De onderzoekers selecteerden in totaal 110 studies over nieuwe typen vaccin, 48 over geadjuveerde vaccins, 36 over vaccins met een verhoogde dosis antigeen, 19 over vaccins gekweekt in zoogdiercellen en 10 over recombinant vaccins. In dit achtergronddocument beschrijft de commissie de belangrijkste resultaten van die studies per vaccintype. In de beschreven onderzoeken worden verschillende maten gebruikt waarmee het effect van de vaccinatie wordt geschat zoals de risk ratio (RR) en (relatieve) vaccin-effectiviteit ((R)VE). Bij alle effectmaten wordt tussen haakjes ook de 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) genoemd.



02 geadjuveerde vaccins

Er zijn geen gegevens over de werkzaamheid van de geadjuveerde vaccins. De effectiviteit van geadjuveerde trivalente vaccins was niet statistisch significant anders dan die van niet-geadjuveerde trivalente of quadrivalente vaccins. De gepoolde VE in het tegengaan van in het laboratorium bevestigde griep bij mensen van 65 jaar en ouder was 45% (BI 23% - 61% (5 niet-gerandomiseerde studies, *low certainty*).

De gepoolde analyses werden bemoeilijkt door het beperkte aantal studies, en de klinische en statistische heterogeniteit. De geadjuveerde vaccins vertoonden in vergelijking met de traditionele trivalente vaccins een grotere reactogeniciteit: RR 1,9 (BI 1,5 – 2,4; 4 RCT's, *moderate certainty*) en een licht toegenomen risico op systemische effecten: RR 1,2 (BI 1,0 – 1,4; 5 RCT's, *moderate certainty*).



03 vaccins met een verhoogde dosis antigeen

Er is één RCT beschikbaar over de werkzaamheid van een vaccin met een hoge dosis antigeen.² Daaruit blijkt dat dit vaccin, in vergelijking met een standaard trivalent vaccin, een hogere relatieve werkzaamheid heeft in het tegengaan van griep (RVE 24% (BI 10%– 37%)) en respiratoire ziekte (RVE 18% (BI 5%-30%)).

Uit een niet-gerandomiseerde studie met een niet gevaccineerde controlegroep, blijkt het vaccin met een hoge dosis antigeen effectief in het tegengaan van griep B (VE 89% (BI 47% – 100%)), maar niet in het tegengaan van griep A(H3N2) (VE 22% (BI -82% – 66%)).³ De auteurs constateren een waarschijnlijke mismatch tussen de A(H3N2)-virusstam in het vaccin en de griep A-virusstam in de circulatie. Uit gepoolde analyses blijkt dat vaccinatie met trivalente of quadrivalente vaccins met een hoge dosis antigeen in vergelijking met vaccinatie met de traditionele vaccins meer lokale bijwerkingen tot gevolg had: RR 1,4 (BI 1,2 – 1,6; 3 RCT's, *low certainty*). Ook systematische bijwerkingen traden vaker op bij vaccins met een hoge dosis antigeen, bijvoorbeeld hoofdpijn: RR 1,4 (BI 1,0 – 1,8; 7 RCT's, *moderate certainty*) of malaise: RR 1,3 (BI 1,1 – 1,5; 7 RCT's, *moderate certainty*).



04 vaccins gekweekt in zoogdiercellen

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de relatieve werkzaamheid van vaccins gekweekt in zoogdiercellen ten opzichte van de traditionele vaccins. Gepoolde analyse van de werkzaamheid van vaccins gekweekt in zoogdiercellen ten opzichte van placebo bij volwassenen (18 tot 49 jaar oud) liet een werkzaamheid zien van 70% (BI 61% - 77%; 2 RCT's, *moderate certainty*). De gegevens over de effectiviteit zijn beperkt en heterogeen: uit een niet-gerandomiseerde studie blijkt de effectiviteit van trivalente en quadrivalente vaccins gekweekt in zoogdiercellen niet statistisch significant te verschillen van traditionele vaccins.⁴ Uit een gepoolde analyse van bijwerkingen kwam als enige verschil naar voren dat ecchymose (een verkleuring van de huid als gevolg van een onderhuidse bloeding) bij trivalente vaccins gekweekt in zoogdiercellen vaker voorkomt dan bij traditionele trivalente vaccins: RR 1,27 (BI 1,03 – 1,56; 3 RCT's, *low certainty*).



05 recombinant vaccins

Uit een RCT blijkt dat een recombinant quadrivalent vaccin in vergelijking met het traditionele quadrivalente vaccin een hogere relatieve werkzaamheid had bij volwassenen van 50 jaar en ouder: VE 30% (BI 10% – 47%).⁵ Uit een andere RCT blijkt dat een trivalent recombinant vaccin een hogere werkzaamheid heeft dan placebo bij volwassenen van 18 tot 55 jaar: VE 45% (BI 19%– 63%).⁶ Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effectiviteit van recombinant vaccins. Uit een gepoolde analyse van bijwerkingen kwam als enige verschil tussen de recombinant trivalente en quadrivalente vaccins en de traditionele trivalente en quadrivalente vaccins naar voren het vaker optreden van rillingen bij de recombinant vaccins: RR 1,33 (BI 1,03 – 1,72; 3 RCT's, *low certainty*).



literatuur

- ¹ ECDC. *Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratoryconfirmed influenza in individuals aged 18 years and over.* Stockholm, 2020.
- ² DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, Kirby D, Treanor J, Collins A, et al. *Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults.* N Engl J Med 2014; 371(7): 635-645.
- ³ Zimmerman RK, Nowalk MP, Chung J, Jackson ML, Jackson LA, Petrie JG, et al. *2014-2015 Influenza Vaccine Effectiveness in the United States by Vaccine Type.* Clin Infect Dis 2016; 63(12): 1564-1573.
- ⁴ Bruxvoort KJ, Luo Y, Ackerson B, Tanenbaum HC, Sy LS, Gandhi A, et al. *Comparison of vaccine effectiveness against influenza hospitalization of cell-based and egg-based influenza vaccines, 2017-2018.* Vaccine 2019; 37(39): 5807-5811.
- ⁵ Dunkle LM, Izikson R, Patriarca P, Goldenthal KL, Muse D, Callahan J, et al. *Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older.* N Engl J Med 2017; 376(25): 2427-2436.
- ⁶ Treanor JJ, El Sahly H, King J, Graham I, Izikson R, Kohberger R, et al. *Protective efficacy of a trivalent recombinant hemagglutinin protein vaccine (FluBlok(R)) against influenza in healthy adults: a randomized, placebo-controlled trial.* Vaccine 2011; 29(44): 7733-7739.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Systematische review ECDC nieuwe griepvaccins.

Achtergronddocument bij Griepvaccinatie: herziening van de indicatiestelling 2021.

Den Haag: Gezondheidsraad, 2021; publicatienr. 2021/39A/01.

Auteursrecht voorbehouden

