Update kosteneffectiviteitsanalyse herpes zoster vaccinatie

Datum: 17-3-2022

Status: Definitief

Samenvatting

Nieuwe lange termijngegevens van GSK over de vaccineffectiviteit van het gordelroosvaccin Shingrix® geeft aan dat de vaccineffectiviteit minder snel daalt dan eerder geschat in een kosteneffectiviteitsanalyse uit 2018. Hierdoor neemt de geschatte gezondheidswinst van een vaccinatieprogramma met dit gordelroosvaccin toe. Hier presenteren we een update van de analyse uit 2018. De incrementele kosteneffectiviteitsratio wordt bij vaccinatie op 60-jarige leeftijd geschat op €53.563/QALY. Deze schatting is op basis van de huidige lijstprijs van Shingrix® van €344,10 per serie (2 doses binnen 2-6 maanden), een lineaire afname van de vaccineffectiviteit met de tijd, een tijdshorizon tot 20 jaar na vaccinatie (de minimaal verwachte beschermduur volgens GSK) en een toedieningstarief gelijk aan pneumokokkenvaccinatie. Vaccinatie is niet kosteneffectief ten opzichte van een door de gezondheidsraad aanbevolen grenswaarde van €20.000/QALY. Om kosteneffectief te worden dienen de vaccinkosten te dalen naar €128 per serie of lager. Bij vaccinkosten van €106 per serie zou vaccinatie in 90% van de simulaties kosteneffectief zijn. De uitkomsten zijn gevoelig voor de tijdshorizon waarover wordt gekeken en de functie voor het verloop van de afname van vaccineffectiviteit met de tijd. Zo nam voor 60-jarigen de maximale vaccinkosten om kosteneffectief te worden toe van €128 per serie naar €160 per serie bij een levenslange tijdshorizon, en verder naar €176 per serie indien deze levenslange tijdshorizon wordt gecombineerd met een exponentiele afname van de vaccineffectiviteit met de tijd. Het geven van een booster na 10 jaar is echter ongunstig voor de kosteneffectiviteit, want dan dalen de maximale vaccinkosten van €128 per serie naar €92 per serie bij een tijdshorizon van 20 jaar.

Inleiding

In 2018 is er vanuit RIVM en Universiteit van Groningen een publicatie verschenen over de kosteneffectiviteit van vaccinatie van ouderen tegen gordelroos (herpes zoster [HZ]) in Nederland met het Zostavax® vaccin (1 dosis of 1 dosis + booster na 10 jaar) van MSD, en het recent beschikbaar gekomen Shingrix® vaccin (2 doses binnen 2-6 maanden) van GSK *(1)*. Deze studie liet zien dat vaccinatie met Shingrix® leidde tot de meeste gezondheidswinst, maar dat vaccinatie alleen kosteneffectief zou zijn bij een significant lagere vaccinprijs dan de toen verwachte prijs op basis van buitenlandse gegevens. De gezondheidsraad heeft in 2019 een positief advies gegeven over vaccinatie van Nederlandse ouderen met Shingrix®, mits kosteneffectief ten opzichte van een grenswaarde van €20.000 per gewonnen QALY *(2)*. Hierbij werd de optimale leeftijd van vaccinatie gesteld op 60 jaar.

De publicatie van 2018 heeft de afname van vaccineffectiviteit over tijd geschat op basis van placebo-gecontroleerde gerandomiseerde klinische studies met een follow-up tijd van 4 jaar. In 2021 zijn er door GSK nieuwe gegevens over de vaccineffectiviteit van Shingrix® gepubliceerd voor de periode 5-8 jaar na vaccinatie. Hierbij was geen sprake meer van een placebo-groep (deze heeft vaccinatie aangeboden gekregen na de klinische studie), maar is gebruik gemaakt van een historische controle groep uit de eerdere klinische studies *(3)*. Deze nieuwe gegevens van de periode 5-8 jaar na vaccinatie suggereren dat de afnamesnelheid van de vaccineffectiviteit lager is dan geschat in de publicatie van 2018 op basis van de 4-jarige gegevens. Ook laat een nieuwe modelleringsstudie van GSK zien dat op basis van immuunresponsgegevens de verwachte

beschermingsduur van het vaccin minimaal 20 jaar is *(4)*, terwijl dat in 2018 nog op minimaal 15 jaar werd geschat *(5)*. In de analyse van 2018 werd in de basisanalyse uitgegaan van een tijdshorizon tot 15 jaar na vaccinatie, gezien de onzekerheid van de vaccineffectiviteit over de lange termijn.

In deze notitie wordt een update van de kosteneffectiviteitsanalyse van 2018 beschreven, waarbij bovenstaande nieuwe inzichten zijn meegenomen.

Methode

Voor de nieuwe schattingen in 2022 wordt gebruik gemaakt van het model zoals gepubliceerd in 2018 *(1)*. De volgende updates zijn hierin gedaan:

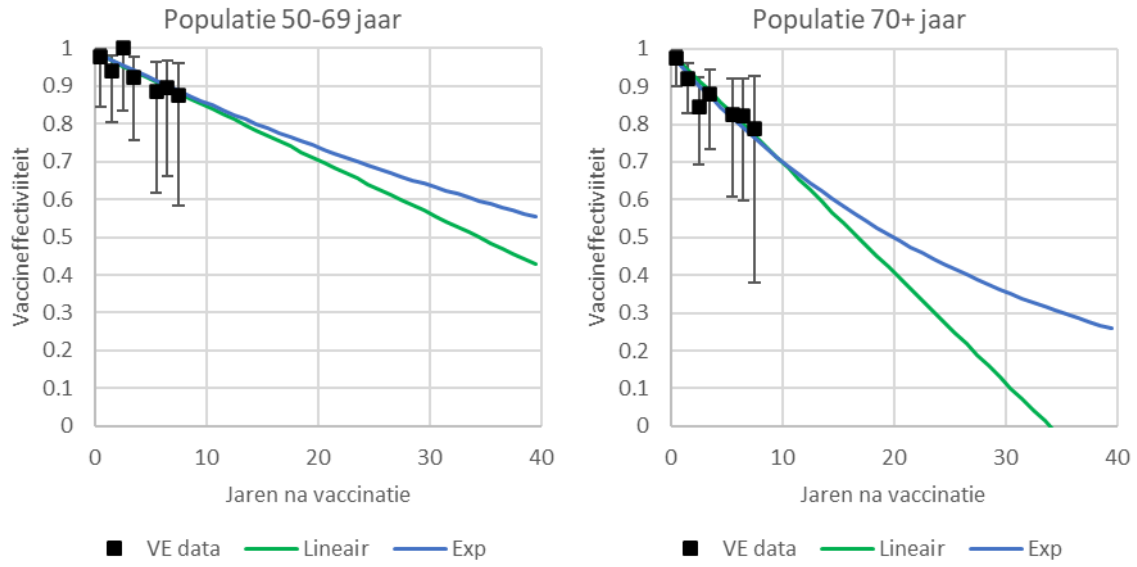
- Het verloop van de vaccineffectiviteit van Shingrix® over tijd is opnieuw geschat voor de leeftijdsgroepen 50-69 jaar en 70+ jaar met behulp van de additionele gegevens van de periode 5-8 jaar na vaccinatie *(6)*. In de basisanalyse wordt uitgegaan van een lineaire afname van de vaccineffectiviteit. Deze is geschat met behulp van een lineaire regressie met een weging voor de standaardafwijking. In gevoeligheidsanalyses worden ook resultaten van een exponentiele afname getoond.
- De tijdshorizon tot 15 jaar na vaccinatie, zoals aangenomen in de basisanalyse van 2018, wordt verlengd tot 20 jaar na vaccinatie (verwachte minimale duur van effectiviteit op basis van immuniteitsgegevens volgens GSK). Er worden ook resultaten weergegeven voor een levenslange tijdshorizon.
- In de analyse van 2018 werd aangenomen dat de vaccinatie door de huisarts wordt uitgevoerd, waarbij het toedieningstarief was gebaseerd op de vergoeding voor het zetten van een griepvaccinatie. In de huidige analyse wordt als toedieningstarief geüpdatet naar de het meest recente tarief voor griepvaccinatie van €12,75 per vaccinatie *(7)*. Recent is het vaccinatieprogramma voor pneumokokken bij ouderen gestart, waarbij uitnodigen en vaccineren ook via de huisarts verloopt. Het valt hierbij op dat het vaccinatietarief per pneumokokkenvaccinatie met €21,00 hoger is dan het tarief voor griepvaccinatie (€12,75) *(7)*. Gezien een vaccinatieprogramma met Shingrix® qua aantallen en complexiteit (uitnodigen per cohort met bovendien twee vaccinatiemomenten binnen 2-6 maanden) vermoedelijk meer gelijkenis toont met het programma voor pneumokokken dan voor griep, worden er ook resultaten weergegeven voor het tarief van pneumokokken vaccinatie.
- Er wordt in deze analyse ook gekeken naar de kosteneffectiviteit van het geven van een éénmalige boosterdosis na 10, 15 en 20 jaar, waarbij wordt aangenomen dat de vaccineffectiviteit weer net zo hoog is als een eerste vaccinatieserie op dezelfde leeftijd. Dit op basis van een studie door GSK die aantoont dat één boosterprik na 10 jaar de immuunrespons terug brengt op hetzelfde niveau als de immuunrespons na de eerste vaccinatieserie *(4)*.

Resultaten

Vaccineffectiviteit over tijd

De gefitte functies voor vaccineffectiviteit vanaf moment van vaccinatie per leeftijdsgroep worden weergegeven in Figuur 1 en bijbehorende formules in Tabel 1. In de analyse uit 2018 werd de afnamesnelheid met een lineaire functie geschat op 0,9% per jaar voor 50-69-jarigen en 4,1% per jaar voor 70+-jarigen over de eerste 4 jaar. Na 4 jaar werd aangenomen dat de afnamesnelheid 4,1% (95%-betrouwbaarheidsinterval 1,8-6,5%) was voor alle leeftijdsgroepen. In de huidige analyse uit 2022 met gegevens over de vaccineffectiviteit tot 8 jaar na vaccinatie, wordt de jaarlijkse lineaire afname geschat op 1,4% (0,2-2,6%) voor 50-69 jaar en 2,9% (1,9-4,0%) voor 70+ jaar. De

afnamesnelheid van de vaccineffectiviteit op basis van gegevens over 8 jaar is voor 70+-jarigen dus lager dan op basis van gegevens over 4 jaar. Wederom wordt aangenomen dat na 8 jaar de afnamesnelheid van 2,9% per jaar voor 70+-jarigen geldig is voor alle leeftijdsgroepen. De formules voor een exponentiele afname zoals gebruikt in gevoeligheidsanalyse staan ook weergegeven in Tabel 1. Ook hierbij geldt dat na 8 jaar de afnamesnelheid onder 70+-jarigen wordt gebruikt voor alle leeftijdsgroepen.



Figuur 1: Vaccineffectiviteit (VE) van Shingrix® per leeftijdsgroep tot 8 jaar na vaccinatie uit de literatuur (6) en gefitte afnamesnelheid over tijd met een lineaire functie en een exponentiele functie.

Tabel 1: Vaccineffectiviteit van Shingrix® per leeftijdsgroep zoals geschat in de publicatie van 2018 op basis van gegevens over 4 jaar met behulp van een lineaire functie, en zoals geschat in de huidige analyse (2022) met gegevens over 8 jaar met behulp van een lineaire functie of een exponentiele functie.

Functie	50-69 jaar*	70+ jaar
Lineaire functie, 2018	*VE=0,981-0,009*jaren*	*VE=0,992-0,041*jaren*
Lineaire functie, 2022	VE=0,989-0,014*jaren	VE=0,989-0,029*jaren
Exponentiele functie, 2022	VE=0,990*exp(-0,0147*jaren)	VE=0,983*exp(-0,0338*jaren)

*deze afnamesnelheid wordt alleen gebruikt tijdens de periode waarover data beschikbaar is, dus 4 jaar na vaccinatie in de studie van 2018, en 8 jaar na vaccinatie in de update uit 2022. Na 8 jaar na vaccinatie wordt de afnamesnelheid gelijkgesteld aan 70+-jarigen.

Ziektelast HZ

Tabel 2 toont per vaccinatieleeftijd de impact van het vaccinatieprogramma op de ziektelast van HZ voor een afnamesnelheid van vaccineffectiviteit zoals geschat in 2018 met gegevens tot 4 jaar na vaccinatie (VE 2018) en zoals geschat in 2022 met gegevens tot 8 jaar na vaccinatie (VE 2022). Hierbij worden resultaten getoond over een tijdshorizon van 15 (VE 2018) of 20 jaar (VE 2022), en over een levenslange tijdshorizon. De resultaten laten zien dat met de hernieuwde schatting uit 2022, het aantal mensen dat gevaccineerd moet worden (NNV) om een HZ geval te voorkomen daalt ten opzichte van de schatting uit 2018 vanwege een minder snelle afname van de vaccineffectiviteit. Ook zorgt een verlenging van de tijdshorizon van 15 jaar naar 20 jaar voor een lagere NNV. Het grootste effect is te zien bij de jongere leeftijdsgroepen 50 en 60 jaar, omdat zij langer profiteren van het effect van vaccinatie. Waar in de basisanalyse uit 2018 met tijdshorizon van 15 jaar relatief de meeste HZ gevallen werden voorkomen bij vaccinatie 70-jarige leeftijd, is dat bij de nieuwe

analyse over 20 jaar ongeveer gelijk voor 60- en 70-jarigen. Bij een levenslange tijdshorizon is vaccinatie op 60-jarige leeftijd het meest gunstig.

Tabel 2: HZ-gerelateerde impact van volledige vaccinatie met Shingrix® naar leeftijdscohort en tijdshorizon. De analyses gebruiken een afnamesnelheid van de vaccineffectiviteit zoals geschat in 2018 op basis van gegevens over 4 jaar na vaccinatie (VE 2018) en een afnamesnelheid van vaccineffectiviteit zoals geschat in de huidige analyse op basis van gegevens over 8 jaar na vaccinatie (VE 2022).

Vaccinatieleeftijd , analyse	HZ gevallen voorkomen[a]	NNV per voorkomen HZ geval	PHN gevallen voorkomen[a]	Gewonnen QALYs[a]	Bespaarde HZ-gerelateerde kosten (€, miljoenen) [a, b]
50 jaar					
VE 2018, TH 15 jaar	8.472	15,0	324	352	4,3
VE 2018, TH levenslang	11.138	11,4	520	471	5.0
VE 2022, TH 20 jaar	12.142	10,4	578	518	5,6
VE 2022, TH levenslang	17.181	7,4	948	725	6,4
60 jaar					
VE 2018, TH 15 jaar	10.260	10,9	753	549	3,5
VE 2018, TH levenslang	12.857	8,7	943	668	4.0
VE 2022, TH 20 jaar	14.237	7,8	1045	737	4,3
VE 2022, TH levenslang	17.663	6,3	1296	888	4,9
70 jaar					
VE 2018, TH 15 jaar	10.896	10,0	799	600	2,5
VE 2018, TH levenslang	12.015	9,0	882	654	2.8
VE 2022, TH 20 jaar	13.934	7,8	1022	752	3,1
VE 2022, TH levenslang	14.646	7,4	1075	789	3,3
80 jaar					
VE 2018, TH 15 jaar	4.335	10,8	318	257	1,0
VE 2018, TH levenslang	4.424	10,6	325	261	1.0
VE 2022, TH 20 jaar	4.855	9,6	356	286	1,1
VE 2022, TH levenslang	4.870	9,6	357	287	1,1

[a]: de grootte van de cohorten zijn 253,491 voor 50 jaar, 222.845 voor 60 jaar, 217.058 voor 70 jaar, 93.547 voor 80 jaar en de vaccinatiegraad op 50%.

HZ: Herpes zoster, NNV: Number needed to vaccinate, PHN: Post-herpetische neuralgie, QALY: Quality-adjusted life year, TH: Tijdshorizon, VE: vaccineffectiviteit.

Kosteneffectiviteit

De gezondheidseconomische resultaten staan weergegeven in onderstaande tabel. Bij vaccinkosten op basis van de lijstprijs van €344,10 per serie (2 doses binnen 2-6 maanden) is de incrementele kosten-effectiviteitsratio (IKER) in alle scenario's ruim boven de door de gezondheidsraad aanbevolen grenswaarde van €20.000 per gewonnen quality-adjusted life year (QALY). In het meest gunstige scenario van vaccinatie op 60-jarige leeftijd met een levenslange tijdshorizon is de IKER geschat op €41.746/QALY bij een toedieningstarief op basis van influenza vaccinatie en €43.817/QALY bij een toedieningstarief op basis van pneumokokkenvaccinatie. Om onder de grenswaarde van €20,000 per gewonnen QALY te blijven zouden de vaccinkosten voor 60 jarigen exclusief toedieningskosten o.b.v. influenza vaccinatie maximaal €145 per serie mogen zijn bij een tijdshorizon van 20 jaar en maximaal €177 per serie bij een levenslange tijdshorizon. Indien van een toedieningstarief op basis van pneumokokkenvaccinatie wordt gebruikt, dalen de maximale vaccinkosten naar €128 per serie voor een tijdshorizon van 20 jaar, en naar €160 per serie voor een levenslange tijdshorizon.

Tabel 3: Geschatte IKER en maximale vaccinkosten om kosteneffectief te blijven ten opzichte van een grenswaarde van €20.000/QALY van vaccinatie met Shingrix® naar leeftijdscohort en tijdshorizon. De verschillende analyses gebruiken de vaccineffectiviteit zoals geschat in de publicatie van 2018 op basis van gegevens over 4 jaar na vaccinatie (VE 2018) en de vaccineffectiviteit geschat in de huidige analyse op basis van gegevens over 8 jaar (VE 2022)

Vaccinatieleeftijd, analyse	Toedieningstarief influenza vaccinatie		Toedieningstarief pneumokokkenvaccinatie	
	IKER bij vaccinkosten o.b.v. lijstprijs[a] (€/QALY)	Maximale vaccinkosten waarbij IKER lager dan €20.000/QALY [b]	IKER bij vaccinkosten o.b.v. lijstprijs[a] (€/QALY)	Maximale vaccinkosten waarbij IKER lager dan €20.000/QALY [b]
50 jaar				
VE 2018, TH 15 jaar	121.335	63	127.283	46
VE 2018, TH levenslang	89.161	87	93.606	71
VE 2022, TH 20 jaar	81.317	99	85.351	83
VE 2022, TH levenslang	56.951	139	59.834	122
60 jaar				
VE 2018, TH 15 jaar	68.880	103	72.229	87
VE 2018, TH levenslang	55.889	129	58.642	113
VE 2022, TH 20 jaar	51.068	145	53.563	128
VE 2022, TH levenslang	41.746	177	43.817	160
70 jaar				
VE 2018, TH 15 jaar	62.787	108	65.772	91
VE 2018, TH levenslang	57.238	120	59.975	103
VE 2022, TH 20 jaar	50.132	141	52.513	125
VE 2022, TH levenslang	47.660	149	49.930	133
80 jaar				
VE 2018, TH 15 jaar	63.667	105	66.675	88
VE 2018, TH levenslang	62.441	107	65.394	90
VE 2022, TH 20 jaar	57.705	119	60.403	103
VE 2022, TH levenslang	57.548	120	60.238	103

[a]: vaccinkosten van €344,10 per serie (twee doses). [b]: vaccinkosten per serie (twee doses), exclusief toedieningskosten
IKER: Incrementele kosteneffectiviteitsratio, QALY: Quality-adjusted life year, TH: Tijdshorizon, VE: vaccineffectiviteit.

Gevoeligheidsanalyses

Er is ook een multivariabele probabilistische gevoeligheidsanalyse van 10.000 simulaties uitgevoerd, waarbij een deel van de invoergegevens tegelijkertijd binnen hun onzekerheidsdistributie worden gevarieerd. Hierbij kan worden gekeken bij welke prijs 90% van de simulaties lager is dan een grenswaarde van €20.000/QALY. In Tabel 4 staan deze waarden weergegeven waarbij het toedieningstarief van pneumokokkenvaccinatie is gebruikt. Voor een resultaat waarbij 90% van de simulaties kosteneffectief is ten opzichte van een grenswaarde van €20.000/QALY, zijn de maximale vaccinkosten voor 60-jarigen €106 per serie bij een tijdshorizon van 20 jaar en €131 per serie bij een levenslange tijdshorizon.

Tabel 4: Resultaten van de probabilistische gevoeligheidsanalyse op basis van 10.000 simulaties, waarbij weergegeven de maximale vaccinkosten voor een kosteneffectieve IKER ten opzichte van een grenswaarde van €20.000/QALY zoals geschat in de basisanalyse en de maximale vaccinkosten waarbij 90% van de simulaties kosteneffectief is. Het toedieningstarief is gebaseerd op pneumokkenvaccinatie van €21 per vaccinatie.

Vaccinatie leeftijd	VE 2022, TH 20 jaar		VE 2022, TH levenslang	
	Maximale vaccinkosten waarbij IKER lager dan €20.000/QALY[a] (basisanalyse)	Maximale vaccinkosten waarbij 90% van de simulaties lager dan €20.000/QALY[a]	Maximale vaccinkosten waarbij IKER lager dan €20.000/QALY[a] (basisanalyse)	Maximale vaccinkosten waarbij 90% van de simulaties lager dan €20.000/QALY[a]
50 jaar	83	68	122	93
60 jaar	128	106	160	131
70 jaar	125	103	133	109
80 jaar	103	85	103	85

[a]: vaccinkosten per serie (twee doses), exclusief toedieningskosten
IKER: Incrementele kosteneffectiviteitsratio, QALY: Quality-adjusted life year, TH: Tijdshorizon, VE: vaccineffectiviteit

In Tabel 5 wordt de impact getoond van het fitten van een andere functie op de 8-jarige data aan vaccineffectiviteit. Bij gebruik van een exponentiele functie in plaats van een lineair model, resulterend in een langzamere afnamesnelheid van de vaccineffectiviteit, verandert voor 60-jarigen de maximale vaccinkosten om onder de grenswaarde te blijven van €128 naar €131 bij een tijdshorizon van 20 jaar, en van €160 naar €176 bij een levenslange tijdshorizon.

Tabel 5: De maximale vaccinkosten voor een kosteneffectieve IKER ten opzichte van een grenswaarde van €20.000/QALY zoals geschat met het lineaire model in de basisanalyse of met een exponentiele functie. Het toedieningstarief is gebaseerd op pneumokkenvaccinatie van €21 per vaccinatie.

Vaccinatie-leeftijd	Maximale vaccinkosten waarbij IKER lager dan €20.000/QALY[a]			
	VE 2022, TH 20 jaar		VE 2022, TH levenslang	
	Lineaire functie (basisanalyse)	Exponentiele functie	Lineaire functie (basisanalyse)	Exponentiele functie
50 jaar	83	85	122	155
60 jaar	128	131	160	176
70 jaar	125	127	133	138
80 jaar	103	102	103	103

[a]: vaccinkosten per serie (twee doses), exclusief toedieningskosten.
IKER: Incrementele kosteneffectiviteitsratio, QALY: Quality-adjusted life year, TH: Tijdshorizon, VE: vaccineffectiviteit

Vanwege de afname in vaccineffectiviteit over tijd is ook de kosteneffectiviteit van een extra boosterprik met Shingrix® verkend (Tabel 6). Volgens de huidige berekening met lineaire afname is bij een 60-jarige na ongeveer 20 jaar de vaccineffectiviteit gehalveerd. Indien bij een 60-jarige een boosterprik wordt gegeven na 10 jaar na vaccinatie, daalt bij een levenslange tijdshorizon de NNV van 6,3 naar 5,2. Echter de maximale vaccinkosten om kosteneffectief te zijn daalt ook van €160 naar €125; vaccinatie wordt minder kosteneffectief. Een boosterdosis na 15 of 20 jaar zorgt voor een kleine toename in effectiviteit (NNV daalt naar 5,0), maar de maximale vaccinkosten om kosteneffectief te blijven lager dan het scenario zonder booster dosis. Dat de kosteneffectiviteit van een boosterdosis gunstiger wordt naarmate deze later wordt gegeven, wordt deels veroorzaakt door het feit dat de kosten verdisconteerd worden naar de huidige waarde met 4% per jaar, maar gezondheidswinst met 1,5% per jaar. Hierdoor worden de vaccinkosten van de booster relatief goedkoper over tijd ten opzichte van de ermee behaalde gezondheidswinst.

Tabel 6: De number needed to vaccinate en maximale vaccinkosten voor een kosteneffectieve IKER ten opzichte van een grenswaarde van €20.000/QALY na toevoeging van één Shingrix® boosterdosis 10, 15 of 20 jaar na initiële vaccinatie (2 doses binnen 2-6 maanden) op 60-jarige leeftijd. Het toedieningstarief is gebaseerd op pneumokkenvaccinatie van €21 per vaccinatie.

Boosterdosis na initiële vaccinatie op 60 jaar	NNV per voorkomen HZ geval		Maximale vaccinkosten waarbij IKER lager dan €20.000/QALY[a]	
	VE 2022, TH 20 jaar	VE 2022, TH levenslang	VE 2022, TH 20 jaar	VE 2022, TH levenslang
Geen (basis)	7,8	6,3	128	160
Na 10 jaar	7,0	5,2	92	125
Na 15 jaar	7,1	5,0	94	138
Na 20 jaar	NA	5,0	NA	146

[a]: vaccinkosten per serie (twee doses), exclusief toedieningskosten
IKER: Incrementele kosteneffectiviteitsratio, NA: Not applicable, NNV: Number needed to vaccinate, QALY: Quality-adjusted life year, TH: Tijdshorizon, VE: vaccineffectiviteit

Discussie en conclusie

- Nieuwe gegevens over de vaccineffectiviteit op langere termijn en verwachte duur van bescherming van Shingrix® hebben een gunstig effect op de gezondheidswinst en op de kosteneffectiviteit vergeleken met de schattingen uit 2018.

- De IKER wordt bij vaccinatie op 60-jarige leeftijd geschat op €53.563/QALY, op basis van de huidige lijstprijs van Shingrix® van €344,10 per serie (2 doses binnen 2-6 maanden), een lineaire afname van de vaccineffectiviteit, een tijdshorizon tot 20 jaar na vaccinatie en een toedieningstarief gelijk aan pneumokokkenvaccinatie. Vaccinatie is niet kosteneffectief ten opzichte van een door de gezondheidsraad aanbevolen grenswaarde van €20.000/QALY.
- De maximale vaccinkosten om kosteneffectief te blijven wordt voor 60-jarigen geschat op €128 per serie. Een multivariable probabilistische gevoeligheidsanalyse laat zien dat bij vaccinkosten van €106 per serie vaccinatie in 90% van de simulaties kosteneffectief is.
- De maximale vaccinkosten om onder een grenswaarde te blijven van €20,000 per QALY hangt mede af van de tijdshorizon waarover baten van vaccinatie worden meegenomen. Bij een levenslange tijdshorizon stijgen de maximale vaccinkosten voor een kosteneffectieve IKER voor 60-jarigen naar €160 per serie.
- Gegevens over de vaccineffectiviteit na 8 jaar zijn niet beschikbaar. In de basisanalyse is uitgegaan van een lineaire afname van de vaccineffectiviteit na 8 jaar, maar bij een levenslange tijdshorizon heeft het gebruik van een exponentiele functie voor afname van de vaccineffectiviteit een behoorlijke impact op de kosteneffectiviteit. Zo stijgt bij een levenslange tijdshorizon de maximale vaccinkosten om kosteneffectief te blijven voor 60-jarigen van €160 per serie naar €176 per serie.
- Indien een booster nodig is in periode 10-20 jaar na vaccinatie vanwege suboptimale bescherming, dan levert dat extra gezondheidswinst op, maar is dat ongunstig voor de kosteneffectiviteit.
- Een recent gepubliceerde studie voor België schatte de maximale vaccinkosten van Shingrix® om kosteneffectief te zijn ten opzichten van een grenswaarde van €30.000/QALY voor 60-jarigen op €53 per serie bij een logaritmische functie, terwijl bij een 1-exponentiele functie geen kosteneffectieve prijs werd gevonden omdat de toedieningskosten van €26,78 per dosis al te hoog waren *(8)*. De Belgische studie gebruikte een levenslange tijdshorizon en de 4-jarige gegevens om de vaccineffectiviteit over tijd te schatten. Een van de verklaringen voor de lagere maximale vaccinkosten ondanks een hogere grenswaarde voor kosteneffectiviteit, is dat de Belgische studie een lagere gordelroos incidentie gebruikte op basis van Belgische gegevens.
- De duur van bescherming van Shingrix® is door GSK op basis van immuunresponsgegevens geschat op tenminste 20 jaar, maar het is onbekend in welke mate uitkomsten op basis van immuunresponsgegevens representatief zijn voor bescherming tegen ziekte. Hiervoor blijven resultaten van klinische studies noodzakelijk. De meeste recent beschikbaar gekomen gegevens van de vaccineffectiviteit van Shingrix® tot 8 jaar na vaccinatie zijn interim-resultaten; in de toekomst komen ook resultaten tot 11 jaar na vaccinatie beschikbaar.
- In de analyse is uitgegaan van een populatie met een competent immuunsysteem, net als in de klinische studies van GSK. Alhoewel Shingrix® wel kan worden toegediend bij mensen met een gecompromitteerd immuunsysteem, is de vaccineffectiviteit in deze groep lager. In de praktijk is bij een brede uitrol van het vaccinatieprogramma de kosteneffectiviteit van gordelroosvaccinatie mogelijk minder gunstig. In de Verenigde Staten zijn de eerste studies over de vaccineffectiviteit van Shingrix® in de praktijk verschenen, welke een effectiviteit van 85,5% (95%-BI: 83.5-87.3%) in het eerste jaar na vaccinatie *(9)*, en 70,1% (95%-BI: 68,6-71,5%) in de eerste twee jaar na vaccinatie lieten zien *(10)*. Dit is wat lager dan gevonden in de klinische studies (vaccineffectiviteit van 90%). Voor de tweede studie kan dit mogelijk worden verklaard door het gebruik van een diagnose van de huisarts met voorschrijving van medicatie als uitkomstmaat voor HZ te gebruiken, wat minder specifiek is dan een laboratorium-gecontroleerd als uitkomstmaat voor HZ in de klinische studie.

Referenties

1. de Boer PT, van Lier A, de Melker H, van Wijck AJM, Wilschut JC, van Hoek AJ, et al. Cost-effectiveness of vaccination of immunocompetent older adults against herpes zoster in the Netherlands: a comparison between the adjuvanted subunit and live-attenuated vaccines. BMC Med. 2018 Dec 6;16(1):228.
2. Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen Gordelroos. 2019 [cited 2022 15 Februari]; https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2019/07/15/vaccinatie-tegen-gordelroos
3. Boutry C, Hastie A, Diez-Domingo J, Tinoco JC, Yu CJ, Andrews C, et al. The Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine Confers Long-term Protection Against Herpes Zoster: Interim Results of an Extension Study of the Pivotal Phase III Clinical Trials (ZOE-50 and ZOE-70). Clin Infect Dis. 2021 Jul 20.
4. Hastie A, Catteau G, Enemuo A, Mrkvan T, Salaun B, Volpe S, et al. Immunogenicity of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Persistence and Anamnestic Response to Additional Doses Administered 10 Years After Primary Vaccination. J Infect Dis. 2021 Dec 15;224(12):2025-34.
5. Schwarz TF, Volpe S, Catteau G, Chlibek R, David MP, Richardus JH, et al. Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. Hum Vaccin Immunother. 2018 Jun 3;14(6):1370-7.
6. Curran D, Van Oorschot D, Matthews S, Hain J, Salem AE, Schwarz M. Long-term efficacy data for the recombinant zoster vaccine: impact on public health and cost effectiveness in Germany. Hum Vaccin Immunother. 2021 Dec 14:1-8.
7. Stichting Nationaal Programma Grieppreventie. Vergoeding. 2022 [cited; https://www.snpg.nl/article/griep-ha-afronden/declareren-griepvaccinaties/vergoeding/
8. Pieters Z, Ogunjimi B, Beutels P, Bilcke J. Cost-Effectiveness Analysis of Herpes Zoster Vaccination in 50- to 85-Year-Old Immunocompetent Belgian Cohorts: A Comparison between No Vaccination, the Adjuvanted Subunit Vaccine, and Live-Attenuated Vaccine. Pharmacoeconomics. 2022 Jan 30.
9. Sun Y, Kim E, Kong CL, Arnold BF, Porco TC, Acharya NR. Effectiveness of the Recombinant Zoster Vaccine in Adults Aged 50 and Older in the United States: A Claims-Based Cohort Study. Clin Infect Dis. 2021 Sep 15;73(6):949-56.
10. Izurieta HS, Wu X, Forshee R, Lu Y, Sung HM, Agger PE, et al. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix): Real-World Effectiveness in the First 2 Years Post-Licensure. Clin Infect Dis. 2021 Sep 15;73(6):941-8.