

Folia Pharmacotherapeutica april 2025

Vaccinatie tegen RSV bij oudere volwassenen: de Hoge Gezondheidsraad versterkt haar aanbevelingen

Kernboodschappen

- De Hoge Gezondheidsraad (HGR) *beveelt vaccinatie tegen RSV aan bij volgende oudere volwassenen*: personen ≥ 60 jaar met risicofactoren voor ernstige RSV-ziekte, patiënten met immuundeficiëntie, bewoners van woonzorgcentra, alle personen ≥ 75 jaar (zeker de kwetsbare 75-plussers).
- Één dosis van het RSV-vaccin geeft *gedurende 2 RSV-seizoenen (dus over een periode van 2 jaar)* gedeeltelijke bescherming tegen (ernstige) RSV-ziekte, ook bij personen met onderliggende aandoeningen en personen van 70-79 jaar. Een herhalingsinenting elk jaar wordt daarom op dit ogenblik niet aanbevolen.
- Een observationele studie over 1 RSV-seizoen toont *bescherming van 73 à 80% tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie, kritieke ziekte (gedefinieerd als opname op intensieve zorgen-afdeling en/of overlijden in het ziekenhuis) en opname op een spoedafdeling*.
- *Guillain-Barré syndroom* blijft een op te volgen signaal. Amerikaanse farmacovigilantiegegevens suggereren een kleine toename van het risico bij volwassenen ≥ 60 jaar.
- De vaccins tegen RSV (Arexvy®, Abrysvo®) zijn duur en worden in België niet terugbetaald bij oudere volwassenen (situatie op 25/03/2025).

Dit artikel bespreekt achtereenvolgens:

- Wat beveelt de HGR nu aan bij oudere volwassenen?
- Over de beschermingsduur van 1 dosis over 2 RSV-seizoenen
- Real-world-studie over bescherming tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie
- Enkele commentaren van het BCFI

Twee vaccins zijn in België beschikbaar voor de vaccinatie van oudere volwassenen:

- **Arexvy®**: vergund voor gebruik bij volwassenen ≥ 60 jaar en bij volwassenen van 50 tot 59 jaar met verhoogd risico op RSV-ziekte (situatie op 25/03/2025), en
- **Abrysvo®**, vergund voor gebruik bij volwassenen ≥ 60 jaar (situatie op 25/03/2025). [Nota: Abrysvo® is ook vergund voor vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap ter bescherming van de zuigeling, maar dit valt buiten het kader van dit artikel.]

Wat beveelt de HGR nu aan bij oudere volwassenen?

De Hoge Gezondheidsraad *beveelt RSV-vaccinatie aan* bij volgende oudere volwassenen (Advies van december 2024)¹:

- **personen ≥ 60 jaar met minstens 1 risicofactor voor ernstige RSV-ziekte.** Risicofactoren zijn onder andere chronische longaandoeningen, chronisch hartfalen, immuundeficiëntie (zie “+ meer info” voor de volledige lijst).



Risicofactoren voor ernstige RSV-ziekte, zoals gedefinieerd in het Advies van de HGR:

- immunodeficiëntie (solide kanker of hematologische maligniteiten, gebruik van immunosuppressieve geneesmiddelen, solide orgaantransplantatie, allogene celtransplantatie);
- chronische nierziekte;
- ernstige obesitas (BMI ≥ 40);
- chronische luchtwegaandoeningen (COPD, astma, bronchiëctasieën, interstitiële longziekten, chronisch ademhalingsfalen);
- roken;
- chronisch hartfalen, coronair lijden;
- diabetes;
- CVA.

- patiënten met **immunodeficiëntie** (zie hoger in “+ meer info”)
- bewoners van **woonzorgcentra**,
- alle personen **≥ 75 jaar**, zeker wanneer ze een van bovenvermelde risicofactoren hebben of kwetsbaar (*frail/pre-frail*) zijn.

Voordien raadde de HGR aan om te vaccineren “op individuele basis”.

Argumenten voor de versterkte aanbeveling: de RSV-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit bij risicopersonen, het gebrek aan een doeltreffende antivirale behandeling, en de recente gegevens over bescherming van de vaccinatie tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie, ook bij personen met onderliggende aandoeningen (zie verder).

De HGR stelt ook dat:

- één dosis van het vaccin gedurende minstens 2 RSV-seizoenen bescherming biedt tegen RSV-ziekte (zie verder). Een herhalingsinenting wordt daarom op dit ogenblik niet aanbevolen. Het vaccinatieschema bestaat uit 1 injectie, intramusculair (bij voorkeur in de musculus deltoideus);
- september en oktober de voorkeursmaanden zijn voor vaccinatie, rekening houdende met de seizoensgebondenheid van RSV. Maar vaccinatie kan het hele jaar door gebeuren.

Over de beschermingsduur van 1 dosis over 2 RSV-seizoenen

In de Folia van augustus 2023 en januari 2024 bespraken we de werkzaamheid tegen RSV-ziekte van 1 dosis Arexvy® of Abrysvo® over 1 RSV-seizoen in fase-3 gerandomiseerde studies bij volwassenen ≥ 60 jaar. Deze studies lopen over meerdere RSV-seizoenen. **Ondertussen zijn er gegevens uit deze studies over bescherming van 1 dosis over 2 RSV-seizoenen.**

1. Arexvy®

- Een follow-studie gepubliceerd in *Clin. Infect. Dis.*² toont met 1 dosis een bescherming over 2 RSV-seizoenen van **67%** tegen RSV-gerelateerde lage-luchtwegaandoeningen* en van **79%** tegen “ernstige” RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen**. De berekende Numbers Needed to Vaccinate (NNV) bedroegen 115 respectievelijk 305.

Ter vergelijking: in Folia augustus 2023 vermeldde we *na seizoen 1* een bescherming van 82,6% (NNV van 378) tegen RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen* en van 94,1% tegen “ernstige” RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen**.



Enkele details over de studie in Clin. Infect. Dis.²

- De mediane follow-up bedroeg 17,8 maanden. Het gaat om de seizoenen 2021-2022 en 2022-2023.
- **Bescherming over de 2 seizoenen tegen RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen***: 67,2% [97,5%-CI van 48,2 tot 80,0]. In absolute cijfers: 30 gevallen/12.469 personen in de vaccingroep versus 139 gevallen/12 498 personen in de placebogroep. Berekende absolute risicoreductie van ongeveer 9 gevallen per 1 000 personen, met een *Number Needed to Vaccinate* (NNV) van 115 over 2 RSV-seizoenen.
- **Bescherming over de 2 seizoenen tegen “ernstige” RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen****: 78,8% [95%-BI van 52,6 tot 92,0]. In absolute cijfers: 7 gevallen/12 469 personen in de vaccingroep versus 48 gevallen/12 498 personen in de placebogroep. Berekende absolute risicoreductie van ongeveer 3 gevallen per 1 000 personen, met een NNV van 305 over 2 RSV-seizoenen.

***lage-luchtwegaandoening** werd gedefinieerd als minstens 2 lage-luchtwegsymptomen (sputum, hoest, dyspnoe) of -tekenen (bv. wheezing, verlaagde zuurstofsaturatie) gedurende ≥ 24 uur (waarvan minstens 1 lage-luchtweg teken) OF minstens 3 lage-luchtwegsymptomen gedurende minstens 24 uur.

*****ernstige” lage-luchtwegaandoening** werd gedefinieerd als een lage-luchtwegaandoening met minstens 2 lage-luchtwegtekenen (bv. wheezing, verlaagde zuurstofsaturatie), die als ernstig werd beschouwd door de onderzoeker OF een lage-luchtwegaandoening met nood voor ondersteunende behandeling (bv. Zuurstoftoediening).

- De bescherming tegen RSV-gerelateerde lage-luchtwegaandoening *over 2 RSV-seizoenen* bedroeg 67% bij personen met onderliggende aandoeningen, 65% bij personen van 60-69 jaar en 75% bij personen van 70-79 jaar, en 73% bij “pre-frail” personen.
- Bij 80-plussers was er geen statistisch significante bescherming (maar hun aantal was lager dan de aantallen in de andere leeftijdsklassen).

Nota: De HGR vermeldt dat er met 1 dosis ook bescherming is *over 3 RSV-seizoenen* (mediane follow-up van 30,6 maanden). De resultaten zijn voor zover we konden nagaan niet gepubliceerd in een wetenschappelijk tijdschrift (situatie op 10/02/2025), we vonden deze gegevens enkel in een persbericht van GSK.



De HGR vermeldt:

- bescherming *over 3 seizoenen* van 62,9% [97,5%-BI van 46,7 tot 74,8] tegen RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen
- bescherming *over 3 seizoenen* van 67,4% [95%-BI van 42,4 tot 82,7] tegen ernstige RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoeningen.

2. Abrysvo®

- De HGR vermeldt volgende gegevens, met verwijzing naar clinicaltrials.gov. De bescherming *na seizoen 2* (follow-up van 16,4 maanden)
 - bedroeg **55,7%** [95%-BI van 34,7 tot 70,4] tegen *RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoening met minstens 2 tekenen of symptomen*. Ter vergelijking: in Folia januari 2024 vermeldden we *na seizoen 1* een bescherming van 66,7% en een NNV van 598.
 - bedroeg **77,8%** [95%-BI van 51,4 tot 91,1] tegen *RSV-gerelateerde lage-luchtweg-aandoening met minstens 3 tekenen of symptomen* (dus wijzend op een ernstiger vorm). Ter vergelijking: in Folia januari 2024 vermeldden we *na seizoen 1* een bescherming van 85,7% en een NNV van 1 086.



“tekenen of symptomen” werden gedefinieerd als hoest, wheezing, sputum, dyspnoe of tachypneu, gedurende ≥ 24 uur.

- De resultaten zijn voor zover we konden nagaan niet gepubliceerd in een wetenschappelijk tijdschrift. We vonden ze enkel terug in een persbericht van Pfizer. We beschikken niet over de nodige gegevens om een absolute risicoreductie of NNV te berekenen.

Real-world-studie over bescherming tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie

De gerandomiseerde fase-3 studies bij volwassenen ≥ 60 jaar lieten geen uitspraak toe over het effect van RSV-vaccinatie op het eindpunt "hospitalisatie". Een *real-world*-studie van de Amerikaanse CDC onderzocht dit eindpunt.³⁻⁴

- *Methode: test-negative case-control* studie bij personen ≥ 60 jaar met RSV-achtige ziekte. Gebruik van elektronische gezondheidsgegevens. Periode oktober 2023 - maart 2024, dus over 1 RSV-seizoen.



De "cases" waren personen met RSV-achtige ziekte die positief testten voor het RSV-virus. De "controles" waren personen met RSV-achtige ziekte die negatief testten voor het RSV-virus. In beide groepen werd de vaccinatiestatus nagekeken. De odds-ratio werd berekend, en gecontroleerd voor onder andere leeftijd, een aantal onderliggende respiratoire en niet-respiratoire aandoeningen, en sociale status.

- *Vaccins*: 1 dosis Abrysvo® of 1 dosis Arexvy®.
- *Eindpunten*: RSV-gerelateerde hospitalisatie en kritieke ziekte (gedefinieerd als opname op intensieve zorgen-afdeling en/of overlijden in het ziekenhuis) en RSV-gerelateerde opname op een spoedafdeling (berekend vanaf 14 dagen na de vaccinatie).



- Voor het eindpunt *hospitalisatie*: analyse van ongeveer 28.000 immunocompetente patiënten (6% testte positief voor RSV) en van ongeveer 8.400 gehospitaliseerde patiënten met immuundepressie (4% testte positief voor RSV).
- Voor het eindpunt *kritieke ziekte*: analyse van ongeveer 27 000 immunocompetente patiënten (7,4% testte positief voor RSV).
- Voor het eindpunt *opname op een spoedafdeling*: analyse van ongeveer 36 000 immunocompetente patiënten (ongeveer 1% testte positief voor RSV).

Belangrijkste resultaten

- De bescherming tegen *RSV-gerelateerde hospitalisatie* bedroeg:
 - **80%** (95%-BI van 71 tot 85) bij *immunocompetente* personen
 - **73%** (95%-BI van 48 tot 85) bij personen met *immuundepressie*.
- De bescherming tegen *RSV-gerelateerde kritieke ziekte* bedroeg **81%** (95%-BI van 52 tot 92) bij immunocompetente personen.
- De bescherming tegen *RSV-gerelateerde opname op een spoedafdeling* bedroeg **77%** (95%-BI van 70 tot 83) bij immunocompetente personen.
- De bescherming leek niet te verschillen in functie van leeftijdsgroep (60-74 jaar of ≥ 75 jaar) of gebruikte vaccin.
- De bescherming leek te dalen over de tijd: van 90% in de periode 14 tot 59 dagen na vaccinatie naar 73% in de periode ≥ 60 dagen na vaccinatie. De overlappende betrouwbaarheidsintervallen en de afwezigheid van een statistische toets laten echter geen definitieve conclusies toe.

Enkele commentaren van het BCFI

- De follow-up-studies en de real-life-studie geven **nuttige aanvullingen** bij de eerste publicaties van de gerandomiseerde studies bij volwassenen ≥ 60 jaar:
 - Één dosis van het RSV-vaccin geeft **over 2 RSV-seizoenen** (dus over een periode van 2 jaar) gedeeltelijke bescherming tegen (ernstige) RSV-ziekte, ook bij personen met onderliggende aandoeningen en personen van 70-79 jaar. Hopelijk worden de follow-upgegevens met Abrysvo® snel gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift. Een persbericht is onvoldoende voor een goede beoordeling. Of 1 dosis bescherming geeft over 3 seizoenen vereist meer onderzoek.
 - Één dosis geeft bescherming **tegen RSV-gerelateerde hospitalisatie, kritieke ziekte en opname op**

spoedafdeling (bescherming van 77 à 81% over 1 RSV-seizoen). Bij patiënten met immuundepressie was er 73% bescherming tegen hospitalisatie. Het ging om een observationeel onderzoek met de bekende beperkingen van bias en confounding factors.^{4,5} De vaccinatiegraad in de onderzoeksgroepen bedroeg globaals slechts 9% waardoor bescherming moeilijk te beoordelen was in belangrijke subgroepen (bv. de oudsten, specifieke groepen met immuundepressie).^{4,5}

- Bijkomende real-life gegevens zullen de beschermingsduur en het aantal vermeden RSV-gerelateerde hospitalisaties en overlijdens nog verder moeten definiëren.³⁻⁵
- De **Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA)** besliste om in de SKP's van Arexvy® en Abrysvo® te vermelden dat “een post-marketing studie een verhoogd risico van **Guillain-Barré syndroom (GBS)** suggereert in de 42 dagen na vaccinatie” (FDA, 7/1/2025). De studie toonde bij personen ≥ 65 jaar, 9 extra gevallen van GBS per miljoen doses Abrysvo®, en 7 extra gevallen per miljoen doses Arexvy®. Ook Amerikaanse spontane-farmacovigilantiegegevens suggereren een kleine toename van het risico bij personen ≥ 60 jaar. Een oorzakelijk verband is op dit ogenblik niet bewezen. De gezondheidsinstanties volgen het risico verder op.



- Een analyse van Amerikaanse spontane-farmacovigilantiegegevens (mei 2023-april 2024) toont dat de incidentie van Guillain-Barré-syndroom na RSV-vaccinatie bij personen ≥ 60 jaar hoger is dan de verwachte achtergrondincidentie in een gevaccineerde populatie (MMWR, 30 mei 2024). Al blijft de incidentie laag (4,4 en 1,8 rapporten per miljoen doses van Abrysvo® resp. Arexvy®).
- In de gerandomiseerde fase 3-studies met Arexvy® en Abrysvo® bij volwassenen ≥ 60 jaar werd voor elk vaccin 1 geval van Guillain-Barré syndroom (en voor Abrysvo ook 1 geval van Miller-Fisher-syndroom, een zeldzame variant van het Guillain-Barré-syndroom) causaal gelinkt aan de vaccinatie.

- De HGR geeft een advies op basis van wetenschappelijke gegevens. De HGR geeft geen kosten-baten beoordeling. Feit is dat de vaccins tegen RSV niet worden terugbetaald bij oudere volwassenen (situatie op 25/03/2025). De vaccins zijn duur: de kostprijs voor 1 dosis bedraagt 186,26 euro (Abrysvo®) of 206,30 euro (Arexvy®). [Nota: Abrysvo® wordt sinds 01/01/2025 terugbetaald voor de vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van de zuigeling; zie Repertorium 12.1.1.18. voor meer informatie over vaccinatie van zwangere vrouwen ter bescherming van de zuigeling]

Specialiteitsnamen:

- Vaccin tegen RSV: Arexvy®, Abrysvo® (zie Repertorium)

Bronnen

- 1 Hoge Gezondheidsraad (HGR). Vaccinatie tegen RSV (volwassenen) – herziening 2024. Klikhier.
- 2 Ison MG, Papi A, Athan E et al. Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons. Clin Infect Dis 2024;78(6):1732-1744 (doi: 10.1093/cid/ciae010).
- 3 Payne AB, Watts JA, Mitchell PK et al. Respiratory syncytial virus (RSV) vaccine effectiveness against RSV-associated hospitalisations and emergency department encounters among adults aged 60 years and older in the USA, October, 2023, to March, 2024: a test-negative design analysis. Lancet 2024;404:1547-59 (doi: 10.1016/S0140-6736(24)01738-0)
- 4 Branche A.R. Comment. Real-world effectiveness studies of the benefit of RSV vaccines. Lancet 2024;404:1498-1500 (doi: 10.1016/S0140-6736(24)02150-0)
- 5 El Sahly H.M. RSV Vaccine performance in U.S. adults aged 60 and older. NEJM Journal Watch January 3, 2025.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.