

Pneumokokkirokotus

– miksi ja kenelle

Sidonnaisuusilmoitus

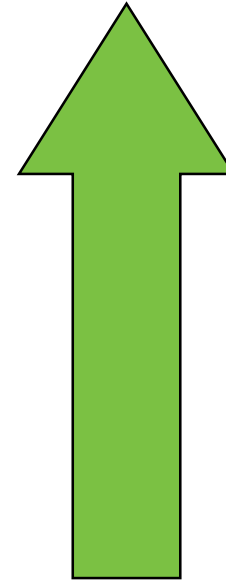
- THL on toteuttanut laajaa pikkulasten FinIP-rokotetutkimusta vuodesta 2008 alkaen, suurin rahoittaja on GSK Vaccines.
- THL on aloittanut tutkimuksen B-streptokokki-infektioista Pfizerin kanssa v. 2017
- AA Palmu
 - FinIP-rokotetutkimuksen tutkija ja pääkoordinaattori (co-investigator)
 - B-streptokokki-infektio tutkimuksen päätutkija
 - On saanut kokouspalkkioita ja matkakuluja seuraavilta rokotevalmistajilta GSK, Merck, Sanofi-Pasteur
 - Viimeisin vuonna 2011



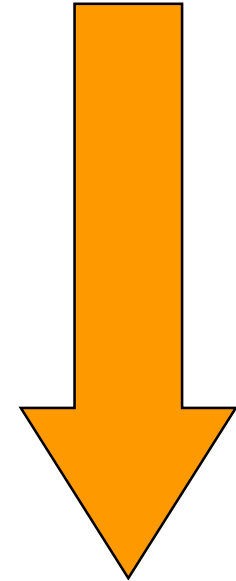
Pneumokokin aiheuttamat taudit

Monenlaiset taudit

- **Aivokalvontulehdus**
- **Verenmyrkytys, Sepsis/bakteremia**
- Keuhkokuume
- Poskiontelotulehdus
- Välikorvatulehdus



Vakavuus

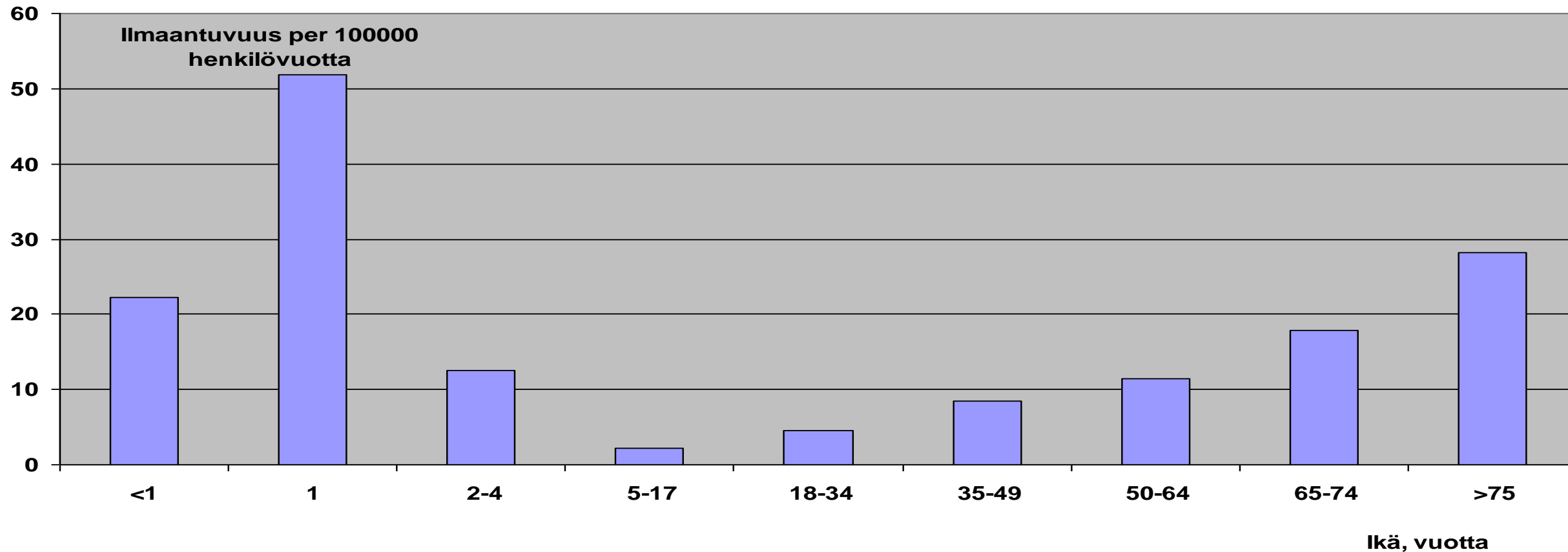


Yleisyys

Kantajuus merkittävä tartuntojen kannalta

Pienet lapset ja iäkkäät kaikkein alttiimpia

Invasiivinen pneumokokkitauti (IPD): Ikäryhmittäinen ilmaantuvuus 1995-2002



Klemets et al 2008, Tartuntatautirekisteri

Pneumokokkirokotteet

- **Pneumovax (Sanofi Pasteur MSD) PPS23**
 - Polysakkaridirokote, jossa 23 yleisintä pneumokokkityyppiä
 - Ei toimi pienillä lapsilla, **vain yli 2-vuotiaille** (riskiryhmille)
- **Prevenar ja Prevenar 13 (Wyeth/Pfizer)**
- Konjugaattirokote (PCV), jossa 7 tai 13 yleisintä pnc-tyyppiä
 - PCV7 myyntilupa 2000 USAssa, 2001 EUssa 2 kk – 5 v lapsille
 - PCV13 v. 2010
 - PCV13 lisensoitu nyt kaikenikäisille IPD:n ehkäisyyn
- **Synflorix (GSK) lapsille (Suomen ohjelmassa)**
 - Konjugaattirokote, jossa 10 yleisintä pneumokokkityyppiä (PCV10)
 - Myyntilupa EU:ssa 3/2009 alkaen, nyt 2 kk – 5 v ikäisille lapsille

Pneumokokkirokotteiden serotyyppikoostumus

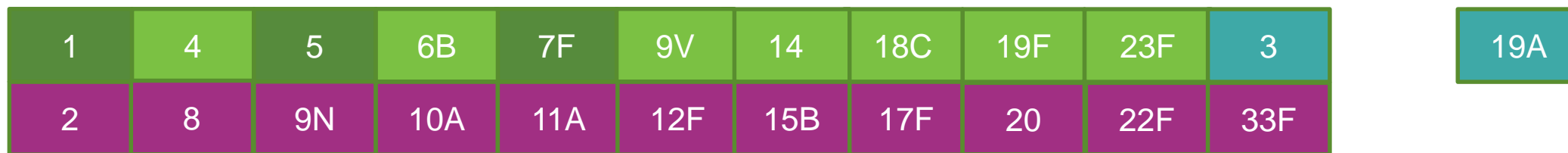
- PCV10



- PCV13



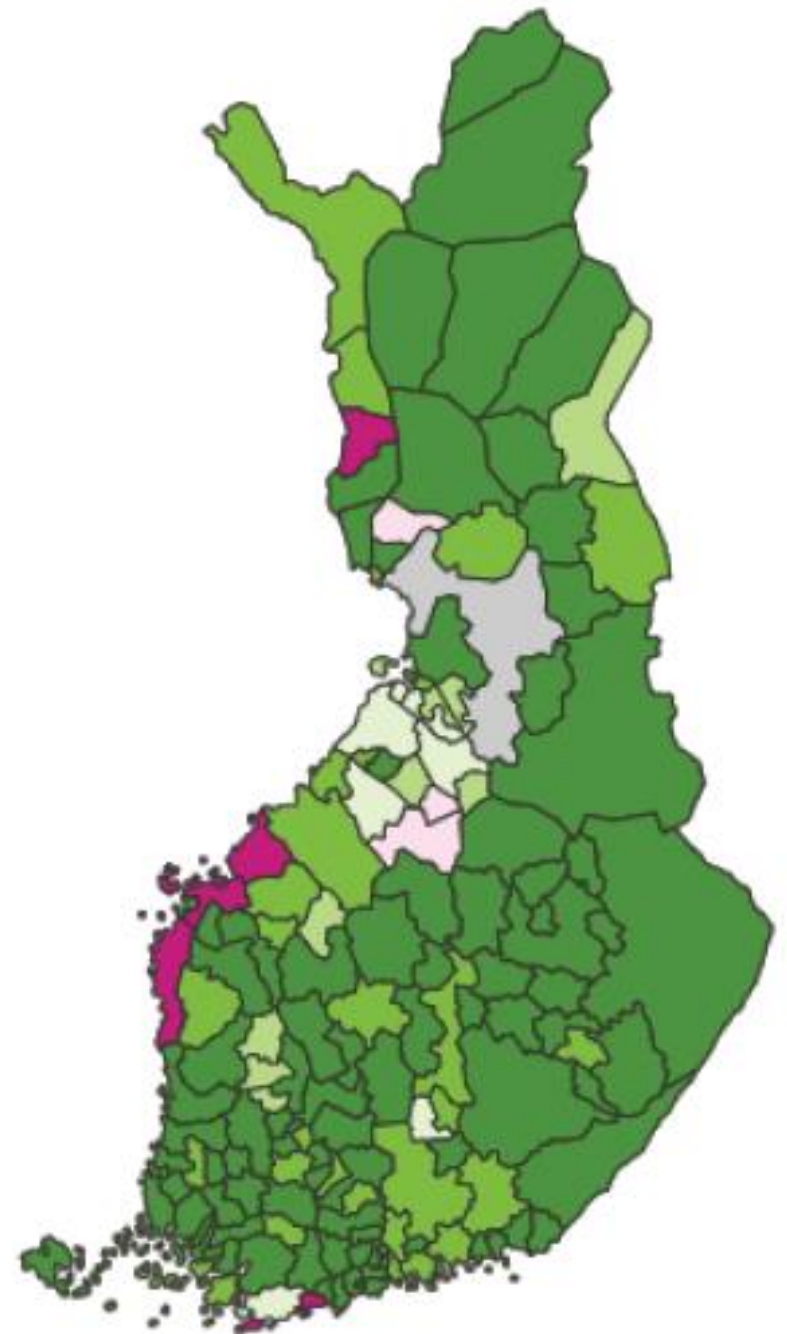
- PPV23



- Kaikkiaan yli 90 serotyyppiä tunnistettu

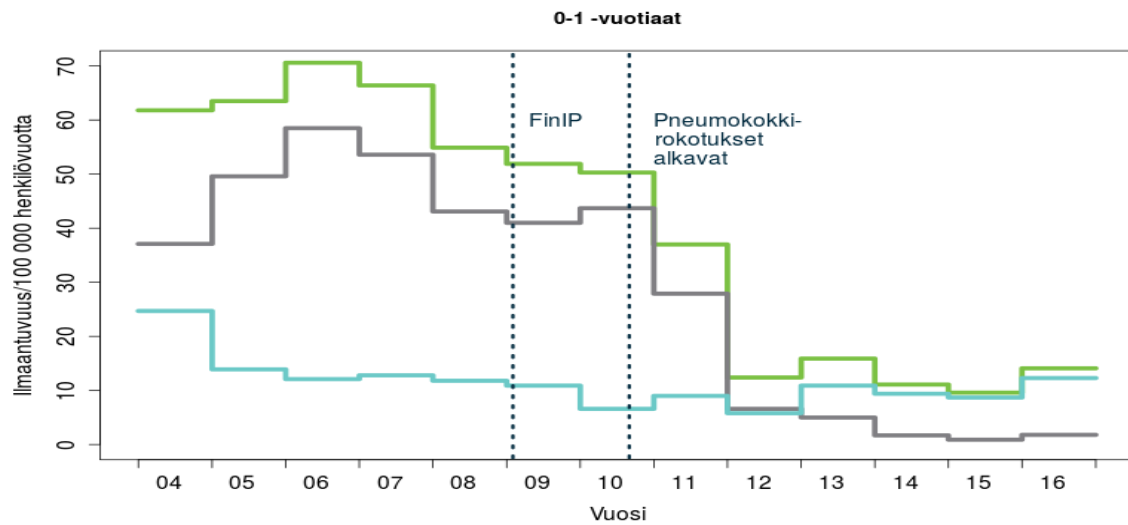
Pneumokokkirokote Suomen kansalliseen ohjelmaan 1.9.2010

- **Rokotusten aloitus 1.9.2010**
 - 3 kuukauden ikäisille
 - syntymäaika 1.6.2010 tai myöhemmin
 - 3 annoksen sarja: 3, 5 ja 12 kk iässä (2+1)
- **Kilpailutuksen perusteella valittu GSK:n Synflorix-rokote (PCV10)**
- **Rokotuskattavuus 92-95 %**



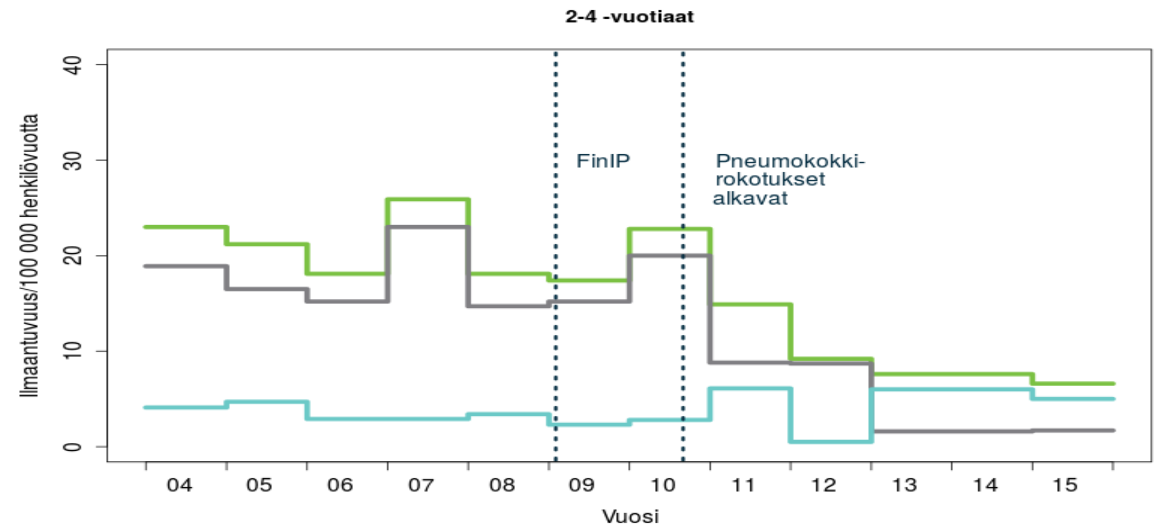
Vakavan pneumokokkitaudin (IPD) ilmaantuvuus Suomessa serotyyppi- ja ikäryhmittäin, lähde www.thl.fi

Erinomainen suora vaikuttavuus rokotteen kohderyhmässä alle 2-vuotiailla



- ◆ Kaikki pneumokokkibakteerin eri tyypit
- ◆ PCV10-rokotteen pneumokokkityypit
- ◆ Muut kuin PCV10-rokotteen pneumokokkityypit

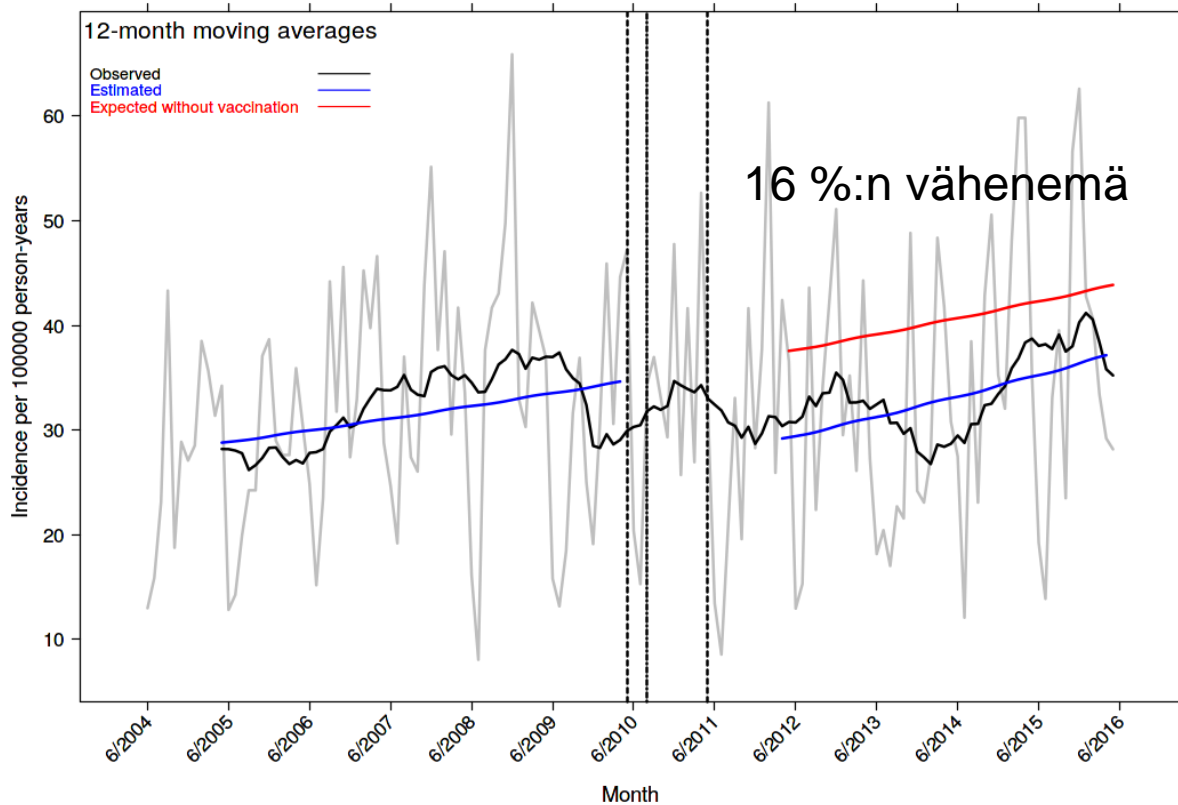
Epäsuora vaikuttavuus vanhemmilla lapsilla 2-4-vuotiailla



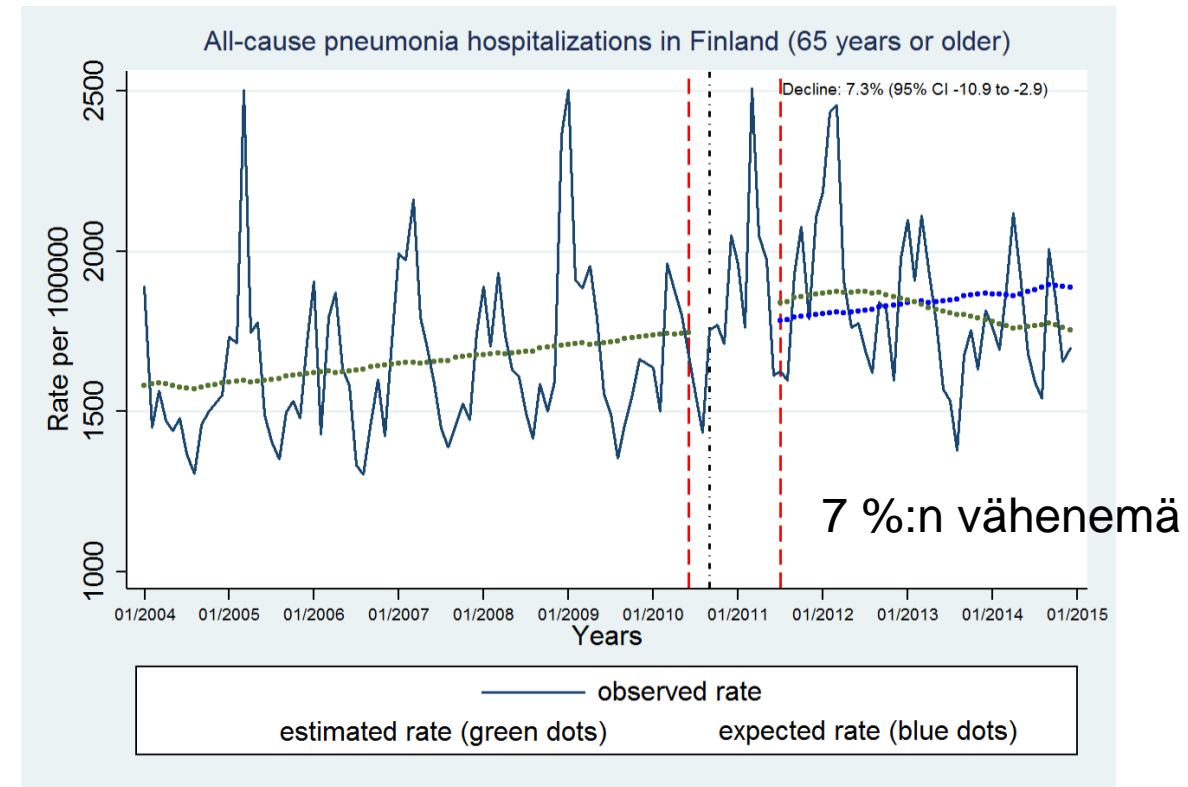
- ◆ Kaikki pneumokokkibakteerin eri tyypit
- ◆ PCV10-rokotteen pneumokokkityypit
- ◆ Muut kuin PCV10-rokotteen pneumokokkityypit

Ilmaantuvuus Suomessa 65 v. täyttäneillä, time-series analyysi

Vakava pneumokokkitauti (IPD)



Sairaalassa hoidettu keuhkokuume



Nuorti et al. poster presentation at ISPPD 2018

Thorax, Okasha O et al, 73:262–269

PCV10-rokotteen vaikuttavuus eri ikäryhmissä (IPD ja keuhkokuume): vuosittaisen tautivähenemän jakautuminen Suomessa

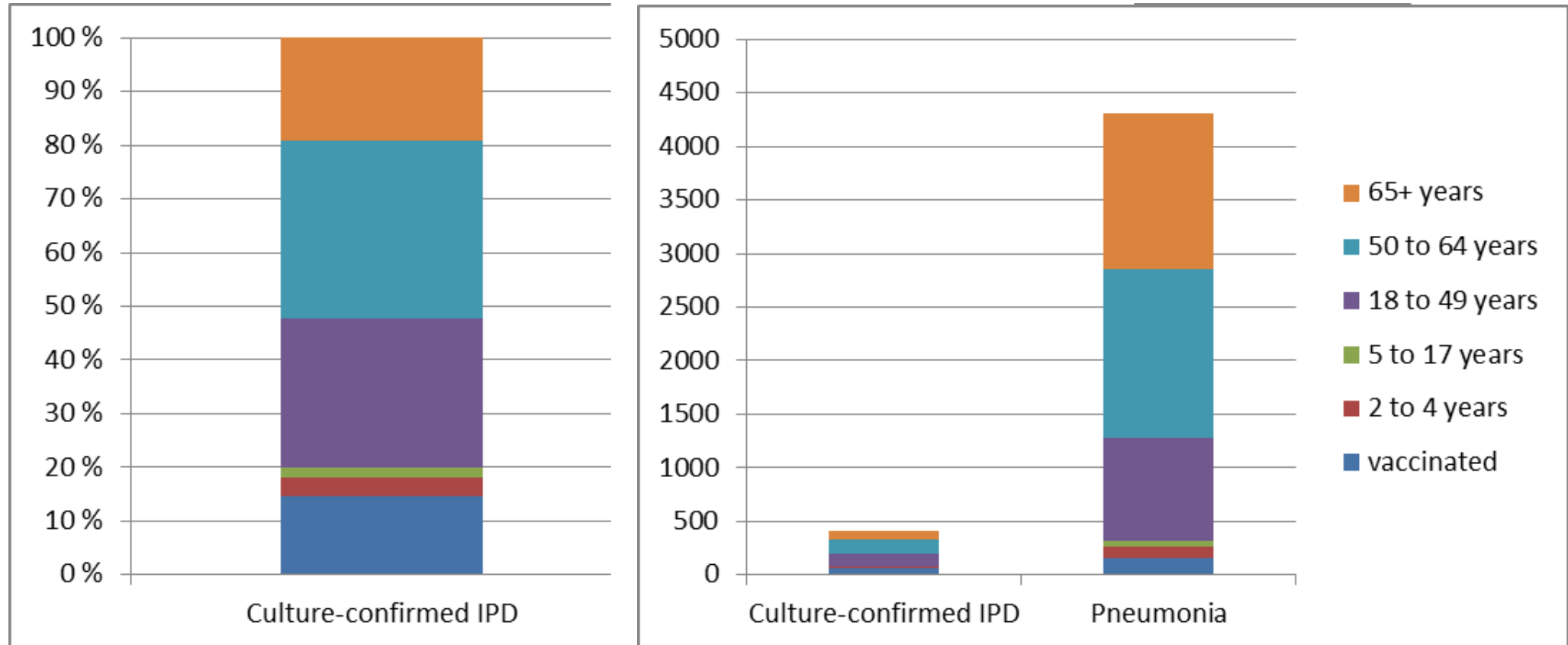
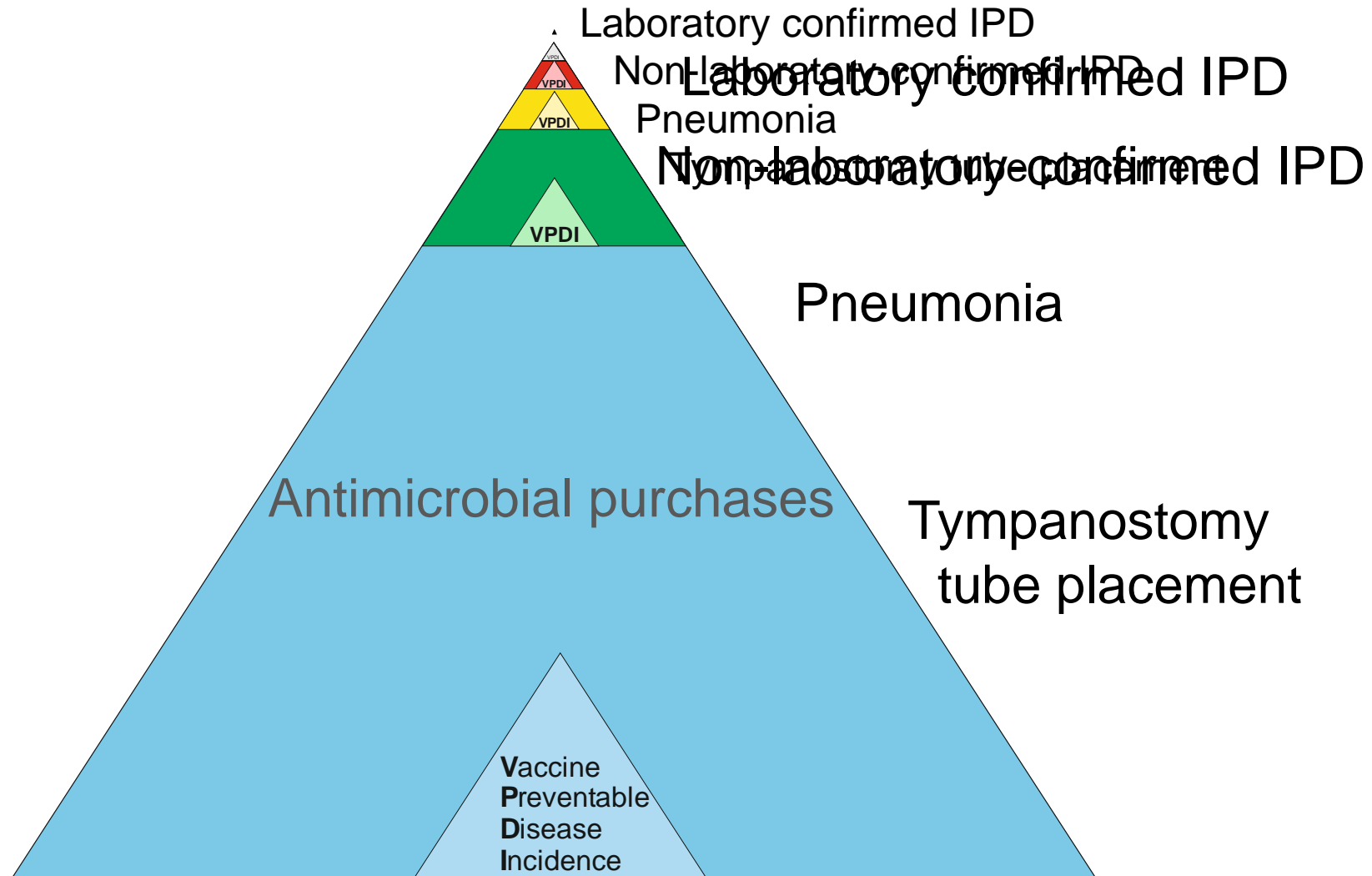


Figure created based on analysis of data from: Jokinen et al. PlosOne 2015;
 Palmu et al. PlosOne 2017; Okasha et al. Thorax 2018;
 Nuorti et al. ISPPD 2018; www.thl.fi

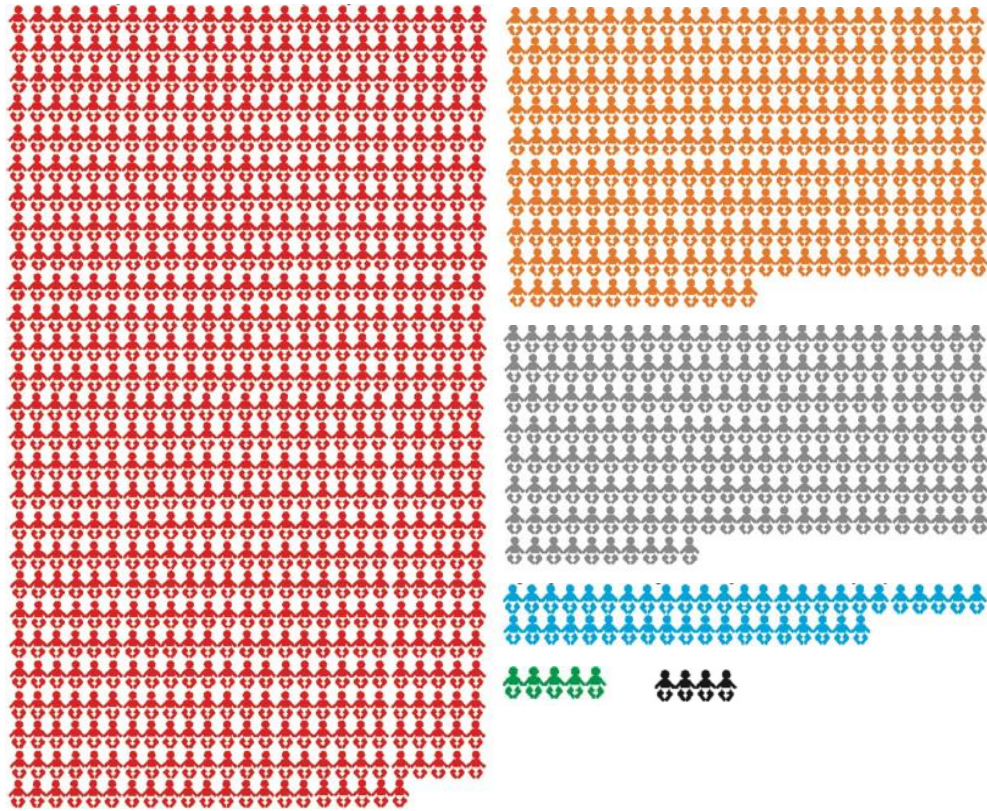
FinIP-tutkimus 2009-2011

- **Satunnaistettu ja sokkoutettu pneumokokkrokotetutkimus alle 19 kk ikäisillä lapsilla**
 - Lapsille annettu joko pneumokokki- tai vertailurokotetta
 - Aluesatunnaistettu, 78 klusteria
 - kunnittain/neuvolapiireittäin joko PCV- tai vertailurokote kaikilla lapsilla
 - Kaksi kolmasosaa PCV-alueita (n=52)
 - **Sokkoutus** = toteutuksen aikana ei tietoa kumpaa rokotetta annettu
- **Rokotteina**
 - Pneumokokkrokote PCV10, PHiD-CV
 - Synflorix
 - Vertailurokotteenä
 - Engerix B = hepatiitti B –virusrokote (alle 1 vuoden iässä mukaan tulleet)
 - Havrix = hepatiitti A –virusrokote (yli 1-vuotiaana mukaan tulleet)
- Tutkimuksessa yhteensä yli 47 000 lasta

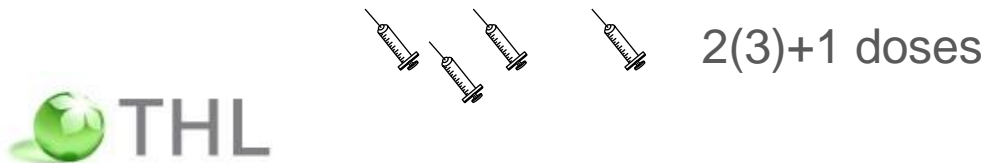
Pikkulasten tauti-ilmaantuvuus ja rokotuksella ehkäisty ilmaantuvuus (VPDI)



Rokotettavien lasten lukumäärä, jotta yksi vaste- tapahtuma estetään kahden vuoden seuranta-aikana



Disease	NNV
Laboratory-confirmed IPD	671
Non-laboratory-confirmed IPD	238
Pneumonia	185
Tympanostomy tube placement	44
Antimicrobial purchase	5
Any of the outcomes above	4



Palmu AA, et al. Vaccine. 2018

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND WELFARE, FINLAND

Pitääkö pikkulasten PCV-rokote vaihtaa?

- PCV13-rokotteessa 3 lisätyyppiä: 3, 6A ja 19A
- PCV10-rokote antaa suoraa ristisuojaaja 6A- ja 19A-serotyyppejä vastaan
- PCV13-rokotteen serotyyppi 3 toimii huonosti, mutta ristisuojaaja 6C ja epäsuora suojaaja 19A

- SUORIA vertailevia tutkimuksia ei ole
- PCV10-vaikuttavuus Suomessa erinomainen (Palmu, Jokinen: Lääkärilehti 2018)

- Ruotsissa eri maakunnat käyttävät joko PCV10 tai PCV13:
 - Ei eroa vaikuttavuudessa lapsilla tai aikuisilla

- Suomessa päätös tehdään kilpailuttamalla kustannusvaikuttavuusarviointiin perustuen

Aikuisten suositukseen vaikuttavia seikkoja

- **PCV13 (Prevenar 13)**

- + Vähentää myös rokotetyyppien aiheuttamaa keuhkokuumetta (CAPITA-tutkimus)

- + Yksi annos riittää pitkäaikaiseen suojaan?

- Ei vaikutusta kuolleisuuteen, vaikutus keuhkokuumeeseen kokonaisuudessaan?

- Hinta (86 €/annos)

- **Lasten ohjelma vähentää rokotetyyppien aiheuttamaa tautia**

- ? PCV13-rokotteen lisätyypit?

- ? Vaikutus monisairailla ja immunosuppressoiduilla?

- **PPV23 (Pneumovax)**

- + Laaja serotyyppikattavuus

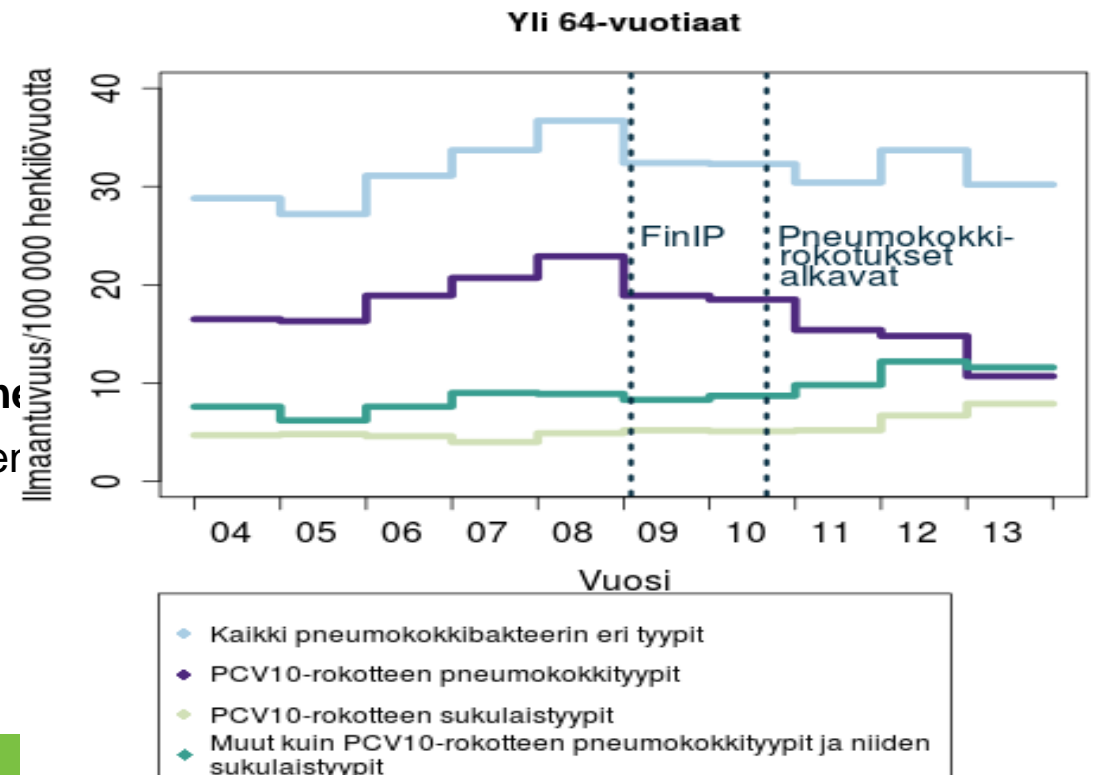
- + Halvempi (40€/annos)

- **Ei vaikuta keuhkokuumeeseen, ainoastaan vakavaan pne**

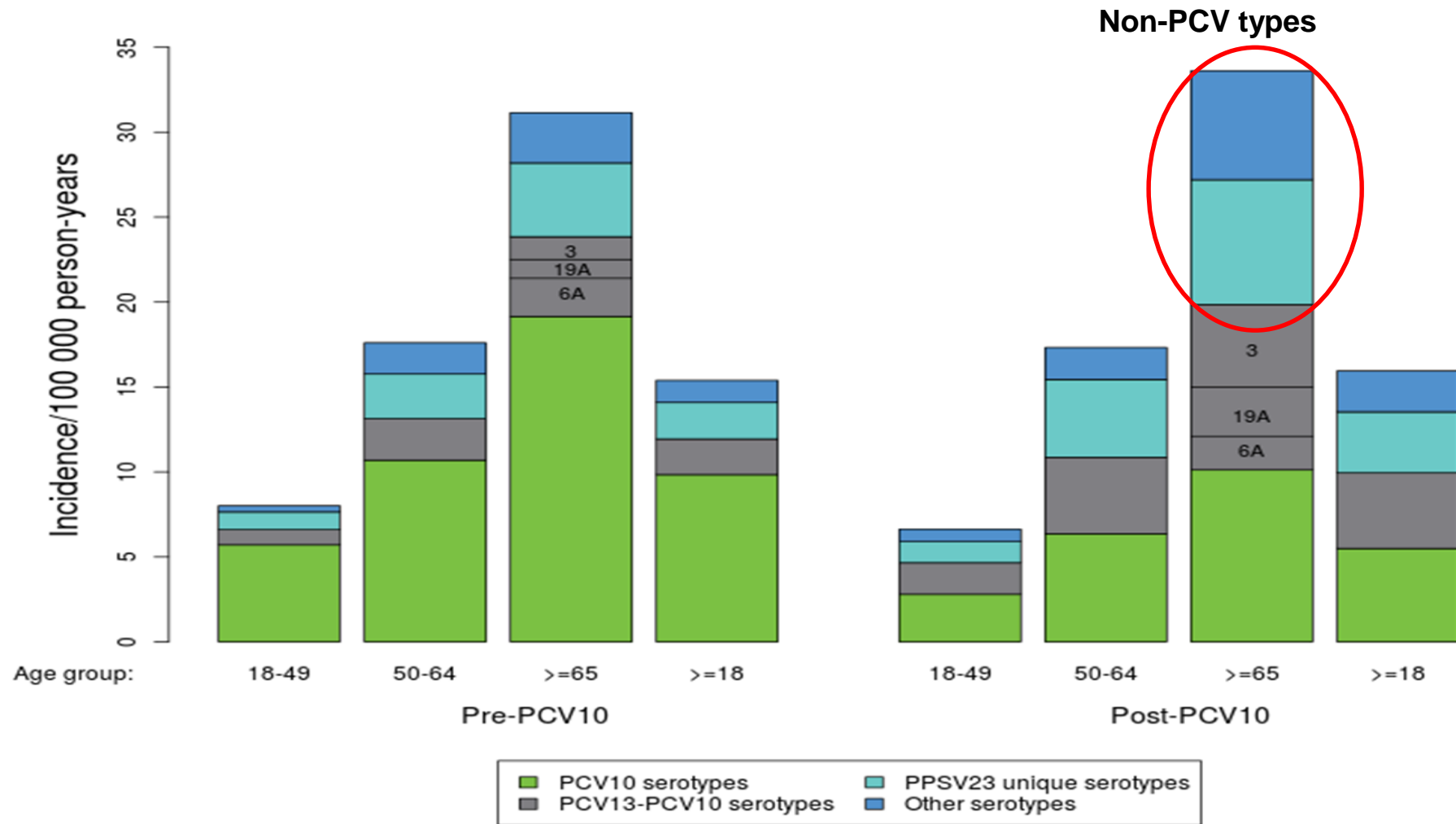
- Vaikutus lyhytaikainen, ei väestötason vaikutuksia 30 vuoder

- ? Rokoteannoksen ajoitus?

- ? Tehosteet?



Muutokset invasiivista tautia aiheuttavissa serotyypeissä PCV10-rokotteen ohjelmaan oton jälkeen eri ikäisillä aikuisilla



Mistä tiedetään pneumokokkrokotteen teho ikääntyneillä?

CAPITA-tutkimus Hollannissa 2008–2013

- Randomoitu, sokkoutettu kokeellinen tutkimus ikääntyneillä (65+)
 - yli 84 000 osallistujaa
 - PCV7/10-ohjelma pikkulapsille 2006/2011
 - Influenssarokotuskattavuus ~80 %
- Poissulkukriteerit: immuunipuutteiset, pitkäaikainen laitoshoido
- Sairaalaseuranta, keskimäärin 4 vuotta

Bonten et al. NEJM 2015, Suaya Vaccine 2018, (Bolkenbaas ISPPD2016)

Rokotteen teho pneumokokkitauteja vastaan CAPITA-tutkimuksessa

Rokoteteho keuhkokuumeeseen

- Keuhkokuume (CAP), **PCV13-tyypit** (per protocol) **46 % (95 % LV 22–63)**
 - Riskipotilailla (ei immunosuppr.) 40 % (11–60 %)
- Keuhkokuume (CAP), **kaikki taudinaiheuttajat** 5 % (95 % LV -5–14)

Rokoteteho invasiiviseen pneumokokkitautiin (IPD)

- PCV13-tyypin tauti 75 % (95 % LV 41–91),
- Kaikkien serotyyppien aiheuttama tauti 52%

Ei vaikutusta kokonaiskuolleisuuteen: 3006 vs 3005

- Miksi tapausten väheneminen ei johda kuolleisuuden vähenemiseen?
 - IPD/pneumoniakuolemia vähän (hyvä hoito)
 - Monisairaat, jotka kuolisivat pneumoniaan, kuolevat muihin sairauksiinsa

Bonten et al. NEJM 2015, Suaya Vaccine 2018, (Bolkenbaas ISPPD 2016)

THL suosittaa pneumokokkrokotetta riskiryhmille, www.thl.fi

Potilaan tai hoitopaikan maksamana, ei kuulu kansalliseen ohjelmaan

- Likvorifisteli tai kokleaari-implantti
 - krooninen sydän- tai keuhkosairaus
 - diabetes
 - maksan vajaatoiminta
 - perna ei toimi tai se puuttuu
 - HIV-infektio tai muu immuunipuutos
 - pysyvä laitoshoido
 - alkoholismi
- **PCV13, Prevenar 13**
 - 1 annos, jos ei aiempia konjugaattirokotteita
- TAI
- jos aiemmin annettu PPV23:
1 annos yksilöllisen harkinnan mukaan aikaisintaan vuoden kuluttua PPV-rokotteesta

Pneumokokkirokotteiden vaikutukset ikääntyneillä

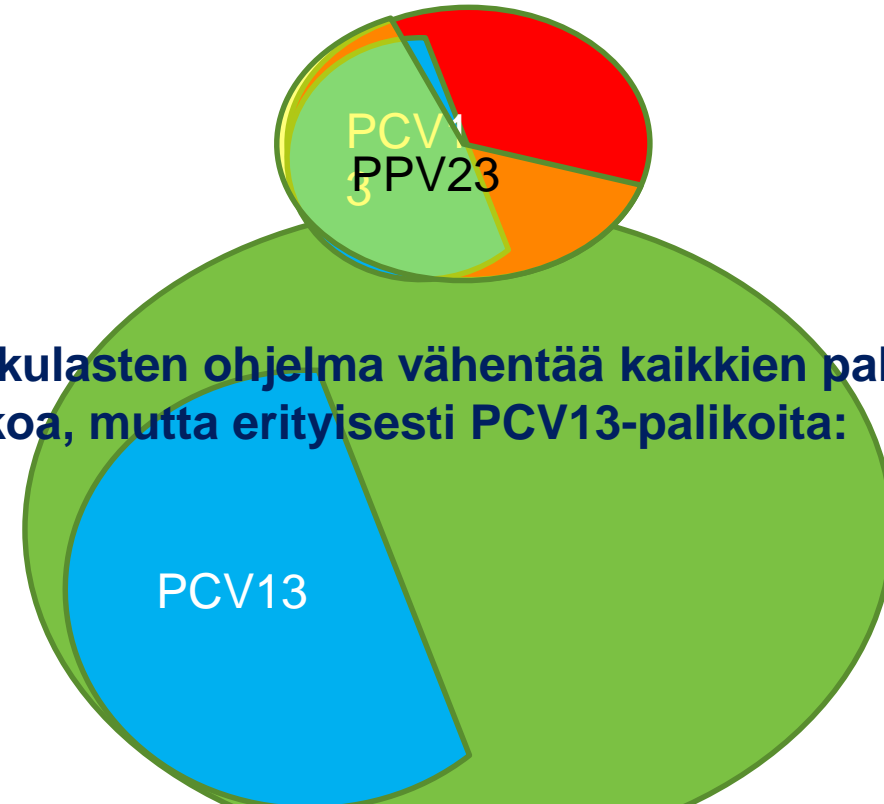
Pneumokokin aiheuttama vakava tauti

- verenmyrkytys, aivokalvotulehdus, keuhkokuume jne.

Pneumokokin aiheuttama keuhkokuume

- pieni osa veriviljelypositiivista

Pikkulasten ohjelma vähentää kaikkien palikoiden kokoa, mutta erityisesti PCV13-palikoita:



Suosituksen päivitys!

Alustavien laskelmien johtopäätökset

- Rokotuksen väestötason terveyshyöty (keuhkokuume, IPD, kuolema) rajallinen
- Nykytietämyksen mukaan rokotuksilla ei estetä kuolemia, mikä vaikuttaa merkittävästi ikääntyneiden PCV13-rokotusten kustannusvaikuttavuuteen
- Perusterveillä ikääntyneillä PCV13-rokotus on kallis suhteessa saavutettuun terveyshyötyyn
- Voiko rokotusohjelmaa kohdentaa suurimman riskin/hyödyn ryhmiin?
- Paljonko rokotteesta kannattaisi maksaa?