

Voor u gelezen

Griepvaccinatie: vaccin met adjuvans of hooggedoseerd vaccin?

Er zijn verschillende types influenzavaccins beschikbaar. We bespreken een grote clustergerandomiseerde studie die het vaccin met adjuvans voor het eerst rechtstreeks vergelijkt met het hooggedoseerd vaccin.

Kernboodschappen

- Een grote **clustergerandomiseerde cross-over** studie in de Verenigde Staten bij 429 595 personen van **65 jaar of ouder** vergeleek rechtstreeks een influenzavaccin **met adjuvans** met een **hooggedoseerd** influenzavaccin.
- Het vaccin met adjuvans bleek **niet inferieur** aan het hooggedoseerd vaccin voor het primaire eindpunt 'preventie van PCR-bevestigde influenza'. Er werd ook **geen significant verschil** vastgesteld tussen beide vaccins voor de preventie van influenza met hospitalisatie of spoedgevallencontact, of hospitalisatie door community-verworven pneumonie (secundaire eindpunten).
- **Commentaar van het BCFI:** Deze eerste rechtstreeks vergelijkende studie onderbouwt het advies van de Hoge Gezondheidsraad dat het hooggedoseerd vaccin en het vaccin met adjuvans als gelijkwaardig kunnen beschouwd worden. Kleine verschillen in effectiviteit tussen beide vaccins zijn niet uitgesloten wegens het non-inferioriteitsconcept, niet-gestandaardiseerd testgedrag en minder gevaccineerden dan voorzien. De resultaten laten niet toe een uitspraak te doen over de effectiviteit ten opzichte van de standaardgedoseerde vaccins zonder adjuvans. Op basis van deze studie is er geen reden om één van beide vaccins systematisch te verkiezen.

Waarom is deze studie belangrijk?

Voor seizoen 2026-2027 zullen drie types influenzavaccins beschikbaar zijn in de eerste lijn: een standaardgedoseerd vaccin zonder adjuvans, een standaardgedoseerd vaccin met adjuvans en een hooggedoseerd influenzavaccin. Zoals besproken in de [Folia van maart 2026](#) geeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) bij personen van 65 jaar of ouder de voorkeur aan het hooggedoseerd vaccin of het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans. Ten opzichte van het standaardgedoseerd vaccin zonder adjuvans, is de beperkte meerwaarde van het hooggedoseerd vaccin aangetoond in RCT's (zie [Folia oktober 2025](#)), terwijl dit voor het vaccin met adjuvans enkel gebaseerd is op een meta-analyse van observationele studies. De hier besproken studie is de eerste grote gerandomiseerde studie die het hooggedoseerd vaccin en het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans rechtstreeks vergelijkt.

Opzet van de studie

Het doel van deze **clustergerandomiseerde cross-over non-inferioriteitsstudie** was het bepalen van de relatieve effectiviteit van het vaccin met adjuvans ten opzichte van het hooggedoseerd vaccin voor de preventie van PCR-bevestigde influenzabesmetting bij personen van 65 jaar of ouder.

De studie vond plaats in centra die deel uitmaakten van een groot zorgnetwerk in Noord-Californië in de Verenigde Staten. Alle volwassenen van 65 jaar of ouder die aangesloten waren bij het zorgnetwerk en gevaccineerd werden tijdens het griepseizoen van winter 2023-2024 en winter 2024-2025 werden geïnccludeerd. Voorlopig zijn enkel de resultaten van het eerste griepseizoen gepubliceerd. Alle volwassenen van 65 jaar of ouder die tussen 17/8/2023 en 16/4/2024 werden gevaccineerd met een quadrivalent vaccin, ofwel het hooggedoseerd, ofwel het vaccin met adjuvans, werden opgenomen in deze analyse.

Randomisatie gebeurde op niveau van de deelnemende centra, de helft van de centra diende in de eerste week aan alle gevaccineerden het hooggedoseerd vaccin toe, de andere helft uitsluitend het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans. Vervolgens wisselden de centra wekelijks van vaccinatiestrategie.

De studie was opgezet als een non-inferioriteitsstudie. Het vaccin met adjuvans werd als niet-inferieur beschouwd als de ondergrens van het 95%-betrouwbaarheidsinterval voor de relatieve vaccin effectiviteit groter was dan -20%. De statistische analyse corrigeerde voor leeftijd, geslacht, ras en etniciteit, comorbiditeiten en gebruik van gezondheidszorg.

Het **primair eindpunt** was PCR-bevestigde influenzabesmetting. **Secundaire eindpunten** waren enerzijds PCR-bevestigde influenzabesmetting met hospitalisatie of contact met de spoedgevallendienst (op de dag van de PCR-test of 14 dagen voor of na de positieve PCR-test) en anderzijds hospitalisatie voor community-verworven pneumonie van alle oorzaken. Eindpunten werden in beschouwing genomen als ze optraden minstens 14 dagen na vaccinatie en tussen 1/10/2023 en 30/4/2024.

Resultaten in het kort

429 595 personen werden geïncludeerd, met een gemiddelde leeftijd van 75 jaar (± 7 jaar) en waarvan 55,1% vrouwen. Het aantal en type comorbiditeiten was voor beide groepen vergelijkbaar. Ongeveer de helft van de personen (49,6%) werd gevaccineerd met het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans, de andere helft met het hooggedoseerd vaccin.

In de groep die gevaccineerd werd met het **vaccin met adjuvans** trad PCR-bevestigde influenza op bij 836 patiënten (**3,9 per 1000 personen**), waarvan 411 patiënten gehospitaliseerd werden of op de spoedgevallendienst terechtkwamen voor influenza. In de groep die gevaccineerd werd met het **hooggedoseerd vaccin** liepen 867 patiënten een influenzabesmetting op (**4,0 per 1000 personen**), waarvan 466 patiënten gehospitaliseerd werden of op de spoedgevallendienst terechtkwamen voor influenza.

Het vaccin met adjuvans bleek **niet inferieur** aan het hooggedoseerd vaccin voor PCR-bevestigde influenza (**primair eindpunt**). De relatieve vaccin effectiviteit van het vaccin met adjuvans ten opzichte van het hooggedoseerd vaccin tegen PCR-bevestigde influenza bedraagt 1,5% (95% BI van -8,4% tot 10,5%) en is dus niet significant.

Ook voor de **secundaire eindpunten** werd geen verschil tussen beide vaccins vastgesteld. De relatieve vaccin effectiviteit van het vaccin met adjuvans ten opzichte van het hooggedoseerd vaccin bedraagt 9,1% (95% BI van -4,0% tot 20,4%) tegen influenza met hospitalisatie of contact met de spoedgevallendienst en 1,0% (95% BI van -11,4% tot 12,0%) tegen hospitalisaties voor community-verworven pneumonie, beide niet significant.

Beperkingen van de studie

- De studie loopt over twee griepseizoenen, maar de resultaten zijn voorlopig enkel beschikbaar voor het eerste griepseizoen, waarin minder patiënten werden geïncludeerd dan voorzien in de powerberekening. Kleine verschillen in effectiviteit tussen beide vaccins kunnen daarom niet volledig worden uitgesloten.
- De resultaten kunnen verschillen in seizoenen met een meer ernstige viruscirculatie of wanneer de overeenkomst tussen de stammen in het vaccin en de circulerende stammen verschilt.
- De randomisatie gebeurde op niveau van de centra en niet op individueel niveau. Hoewel de groepen goed vergelijkbaar waren, blijft hierdoor een risico op residuele bias bestaan.
- Influenza-PCR-testen werden niet systematisch aangevraagd, maar volgens het klinisch oordeel van de arts. Verschillen in testgedrag zouden de resultaten kunnen beïnvloeden.
- De studie was niet geblindeerd, al lijkt het weinig waarschijnlijk dat dit een belangrijke invloed heeft gehad op de uitkomsten.
- De studie werd gefinancierd door de fabrikant van het vaccin met adjuvans. Verschillende auteurs zijn werknemer van deze firma.

Commentaar van het BCFI

- Deze studie is de eerste grote clustergerandomiseerde studie die het standaardgedoseerd vaccin met adjuvans rechtstreeks vergeleek met het hooggedoseerd vaccin. De studie concludeerde dat het vaccin met adjuvans niet inferieur was aan het hooggedoseerd vaccin voor preventie van PCR-bevestigde influenza.
- De studie werd uitgevoerd bij 65-plussers, de leeftijdscategorie voor wie de HGR een standaardgedoseerd vaccin met adjuvans of een hooggedoseerd vaccin aanbeveelt. Er kan geen uitspraak gedaan worden over deze vaccins bij de andere doelgroepen voor griepvaccinatie.

- Deze studie laat niet toe om uitspraken te doen over de effectiviteit van beide vaccins ten opzichte van een standaardgedoseerd vaccin zonder adjuvans. Ten opzichte van het standaardgedoseerd vaccin zonder adjuvans, is de beperkte meerwaarde van het hooggedoseerd vaccin aangetoond in RCT's (zie [Folia oktober 2025](#)), terwijl dit voor het vaccin met adjuvans enkel gebaseerd is op een meta-analyse van observationele studies.
- Bij de keuze van vaccin voor individuele patiënten blijft de afweging van klinisch voordeel versus kosten, beschikbaarheid en voorkeur essentieel, met prioriteit voor hoogrisicogroepen. Op basis van deze studie is er geen reden om één van beide vaccins systematisch te verkiezen.

Over welke specialiteiten gaat het?

Standaardgedoseerd influenzavaccin met adjuvans: Fluad® (zie [Repertorium](#))

Hooggedoseerd influenzavaccin: Efluelda® (zie [Repertorium](#))

Bronnen

Hsiao A., Leong T., Fireman B. et al *Adjuvanted vs High-Dose Influenza Vaccines in Older US Adults: A Cluster Randomized Crossover Study* JAMA Network Open 2026; 9(5): e2610120. [doi:10.1001/jamanetworkopen.2026.10120](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2026.10120)

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
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.