

University of Groningen

Exploring new ways of measuring the economic value of vaccination with an application to the prevention of rotaviral disease

Standaert, Baudouin Arnould Claire Ghislain Marie

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2015

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Standaert, B. A. C. G. M. (2015). *Exploring new ways of measuring the economic value of vaccination with an application to the prevention of rotaviral disease*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING

De gezondheids-economische analyse van nieuwe vaccins die actieve preventie van specifieke infectieziekten bewerkstelligen, gebeurt vandaag op basis van wat normaal wordt toepast in de therapeutische wereld, de techniek van toegevoegde kosteneffectiviteits waarde. De techniek werd afgeleid van kosten-baten analyse waarbij de klinische baten worden uitgedrukt in natuurlijke eenheden in plaats van geld. Een kopie-plak functie werd toegepast en men dacht oorspronkelijk dat men goed zat omdat de eerste resultaten aantoonde dat de eerste vaccins bijzonder kosteneffectief waren voor de gezondheidszorg. Nochtans de thesis die ik hier verdedig, is dat deze techniek niet optimaal is voor het aantonen van de volledige economische waarde van nieuwe vaccins. Het complete effect van een vaccin moet worden bestudeerd op het niveau van een bevolking en niet op het individueel vlak zoals de kosteneffectiviteits analyse dit normaal vereist. De resultaten van een economische analyse op een bevolkingsniveau zijn verschillend van dit op een individueel niveau omdat de baten anders liggen. Daarenboven is de techniek van kosteneffectiviteit ook minder waardevol in die landen met lage inkomens waar de meeste infectieziekten veelvuldig voorkomen en waar die techniek faalt om een juiste waardengrens te bepalen. Daarom moeten er andere evaluatietechnieken worden gebruikt en worden gepromoot opdat de economische analyses van vaccins vollediger en accurater worden.

Alvorens deze alternatieven uit de doeken te doen, is het belangrijk dat medische preventie wordt verduidelijkt zoals het vandaag wordt toegepast in onze gezondheidszorg. De evidentie toont aan dat vaccinatie een gezondheidsdoel heeft dat verandert met de tijd. Nieuwe vaccinaties worden eerst ingevoerd om een aantoonbaar ziekteprobleem te drukken of te beperken. Nadien volgt de controle van de ziektespreiding, om mogelijks te eindigen als een bijzondere hulp voor eliminatie en/of uitroeiing van een specifieke ziekte. De economische waarde van een vaccin zal daarom afhangen van het doel wanneer het wordt ingevoerd in een gemeenschap. De waarde zal anders liggen wanneer het ziekteprobleem endemisch is dan wanneer het vaccin wordt gebruikt om epidemische aanvallen te controleren.

Een ander belangrijk punt dat moet worden bekeken wanneer men de invoering van een nieuw vaccin overweegt is in welk gezondheidszorgsysteem men belandt waar het vaccin wordt voorgesteld. In een wel-uitgerust gezondheidszorgsysteem, zal een nieuw vaccin worden aanzien als een vervanging voor de bestaande behandeling. Als dusdanig moeten alle waarden van het vaccin aantoonbaar worden gemaakt zodra het op de markt komt omdat de competitie met de bestaande faciliteiten groot zal zijn. Zich beperken tot het aantonen van het behalen van meer kwaliteitsvolle levensjaren met het vaccin blijkt onvoldoende te zijn om overtuigend de meerwaarde aan te tonen. In tegendeel om vaccins succesvol op de markt te brengen moeten ook de verborgen waarden worden ontdekt en worden gerapporteerd. Dit is belangrijk voor de ontwikkelde landen. Het probleem ligt volledig anders in ontwikkelingslanden omdat daar de gezondheidszorg nog in volle ontplooiing is.

Onder die omstandigheden is het invoeren van een nieuw vaccin geen project rond vervanging van een bestaande behandelingszorg die vermoedelijk ontoereikend is, maar een project dat moet worden toegevoegd aan het bestaande zorgarsenaal. In een toevoegingscenario is de essentiële economische vraag niet of de prijs voor de meerwaarde van het vaccin aanvaardbaar is voor de gemeenschap, maar wat zijn de prioriteiten van het gezondheidszorgprogramma, gegeven het budget dat beschikbaar is. Technieken om prioriteitenstelling vast te leggen is meer essentieel en hulpvaardig onder die omstandigheden.

Al deze verschillende aspecten werden onderzocht, maar de thesis begint met de conventionele benadering van het gebruik van een kosteneffectiviteitsanalyse voor rotavirus vaccinatie in ontwikkelde landen. De aanpak die werd gevolgd was eerst het onderzoeken van het totale financiële plaatje van de ziekte in 4 Europese landen (Verenigd Koninkrijk, Frankrijk, Nederland, en België). Dan werd de impact van de ziekte onderzocht op de levenskwaliteit in functie van ernst en leeftijd. Uiteindelijk werd een Markov cohort model gebouwd met de gegevens van de voorgaande studies dat een kosten-effectiviteitsresultaat leverde voor het vaccin in Frankrijk. Er werd ook een meer eenvoudig model gebouwd met minder gegevens, maar de resultaten met het meer uitgewerkte Markov model waren best vergelijkbaar; althans als we de analyse voor Turkije vergelijken. Zeer interessant was dat de modelgegevens werden vergeleken met impactstudies die in België werden opgezet omdat dit land een van de eerste was in Europa die het vaccin opnam in zijn kindervaccinatieproject en een zeer hoge graad van vaccingebbruik aantoonde (>85% eerste jaar). Met die vergelijking konden nieuwe facetten van de ziekte en de werking van het vaccin beter worden begrepen die onvoldoende waren gekend voordat het vaccin op de markt kwam. Eén is dat de indirecte protectie van het vaccin zich ook voordeed in de leeftijdsgroep jonger dan de kinderen die werden gevaccineerd. Een ander merkwaardig feit is het belang van de natuurlijke immuniteit die zich manifesteert met de tijd naarmate de controle groep nieuwe infecties opdeed. Dit proces leidt normaal tot een minder effect van het vaccin naarmate de tijd vordert. Men spreekt dan over een krachtverlies van het vaccin, maar dit is te wijten aan de manier waarop die kracht wordt gemeten en niet aan een reële of absolute krachtdaling van het vaccin. De potentie van het vaccin blijft dezelfde en er is geen nood om op latere leeftijd opnieuw te vaccineren omdat zozegzegd het effect van het vaccin wegwijnt met de tijd. Uiteindelijk heeft men ook kunnen aantonen dat er verschillende oorsprongen zijn van infectie bij de kinderen. Eén is gelegen bij de kinderen zelf. Zij infecteren iedereen in hun onmiddellijke omgeving en die infectiemethode wordt uitstekend onder controle gehouden met het nieuwe vaccin. Maar de tweede oorsprong ontstaat buiten de kindergroep, en kunnen ouders of mogelijks andere zorgverstrekkers zijn die niet onder de controle staan van het vaccin. Deze tweede oorsprong veroorzaakt dus een latente restinfectie bij de kinderen als er niet optimaal wordt gevaccineerd. Dit wordt best aangetoond wanneer men een onderzoek doet naar de vergelijking tussen een jaarlijkse evaluatie versus een cohort evaluatie. Uiteindelijk zal eliminatie van de ziekte dus moeilijk worden indien men niet streeft naar optimale vaccinatiegraad van de kinderen. Ook hangt veel af van de manier hoe voor de kinderen wordt gezorgd door de families. Worden ze snel en

massaal naar kinderkribbes gestuurd. Dit heeft gevolgen voor de berekening van de economische waarde van het vaccin, maar er is meer.

Twee nieuwe kwaliteiten over de waarde van het vaccin in ontwikkelde landen werden ontdekt. Eén gaat over de toename in zorgkwaliteit in ziekenhuizen van zodra het vaccin werd geïntroduceerd. Met name wordt met de introductie van het vaccin de patiënten toeloop naar het ziekenhuis beter geregeld in periodes dat er veel kinderopnames gebeuren tijdens de winter. Als gevolg daarvan is er minder chaos en een beter overzicht van wat moet gebeuren en verbetert dit zowel het management van bedden in het ziekenhuis als het management van het personeel. Dit konden we vastleggen met het berekenen en meten van een kwaliteit zorgscore over een periode van 7 jaar (3 jaar voor vaccinatie en 4 jaar nadien). Een ander interessant feit dat werd aangetoond voor de eerste keer is de impact van het vaccin op een dalend werkverlet gemeten bij werkende moeders met een eerste kind. Dit werd getoond met reële gegevens uit de administratie van de stad Antwerpen. We hadden dit eerst met een eenvoudig model berekend over hoe groot de mogelijke winst kon zijn en hebben deze winst ook opgemeten in de database van de stad. Het was indrukwekkend hoe goed beide (model en observatie) gegevens overeenkwamen.

Voor de ontwikkelingslanden werden andere exploraties gedaan. Eén was het gebruik van een optimalisatiemodel om aan te tonen dat optimale baten gemakkelijker worden bereikt met een twee-dosis vaccin in plaats van een drie-dosis vaccin onder een beperkt budget en dit wanneer de prijs van het vaccin verandert, het effect van het vaccin, en de vaccinatiegraad. De evaluatie van deze situatie zou beslissingsnemers moeten overtuigen dat onder optimalisatie condities, niet meer dosissen per persoon een eindpunt moeten zijn, maar het bereiken van een specifiek gezondheidsdoel onder beperkt budget dat helpt het aantal dosissen per persoon te bepalen. Een ander project was te kijken wie in ontwikkelingslanden ook belangstelling heeft voor vaccinatie behalve het Ministerie van Volksgezondheid en wat voor informatie die andere personen wensen te hebben om te worden overtuigd. Blijkt dat regeringen in het algemeen belangstelling hebben als dit kan helpen de belastinginkomsten te verbeteren. Dit is het startsein geworden om een investeringsmodel met belastingvoordeel uit te werken door de introductie van het vaccin en dit toe te passen voor landen zoals Egypte als pilootproject. Maar andere landen staan nu ook op het lijstje om deze techniek toe te passen.

Uiteindelijk worden nog andere, nieuwe voorstellen gemaakt in deze scriptie die moeten worden uitgewerkt in nieuwe programma's tijdens de komende jaren zoals het in balans brengen zowel budgettair als klinisch in het investeren in extra bedden versus extra vaccinatie. Dit soort balans analyse zou verder de betere positionering van vaccins in die landen bewerkstelligen aangezien vandaag geen duidelijke visie bestaat over wat de reële opportuiniteitskost is voor ziektebehandeling in ontwikkelingslanden en dat het gebruik van grenswaarden voor de terugbetaling van nieuwe producten in die landen onvoldoende is uitgewerkt.

In conclusie kan men vaststellen dat er nog veel valt te onderzoeken om de volledige, economische waarde van nieuwe vaccins te bepalen. Het onderzoek is niet gemakkelijk omdat we moeten kijken naar toestanden die we normaal niet systematisch evalueren. Nochtans is het belangrijk deze andere facetten te doorgronden omdat dan voor iedereen kan worden aangetoond waarom vaccins zo'n gezonde investering blijken te zijn.