

GZA



Practopics Pneumologie 30/09/2022

Dr. Carolien Vaerenberg
Pneumoloog St Vincentius en St Jozef

Triple therapie in COPD en astma.

Triple Therapie =

ICS (InhalatieCorticoSteroïd) + LABA (Langwerkende β 2 Agonist) + LAMA (Langwerkend Muscarine Antagonist)

- Symptomen controleren
- QoL verbeteren
- Longfunctie optimaliseren
- Risico op exacerbaties reduceren
- Hospitalisaties vermijden

COPD

- > Hoeksteen = LAMA/LABA
- > GOLD guidelines 2021: advies voor tripletherapie bij patiënten met verhoogd risico op exacerbaties

ASTMA

- > Hoeksteen = ICS/LABA
- > GINA guidelines 2021: step 5 = add-on LAMA aanbevolen



Single Inhaler Triple Therapy



- Budesonide 160µg
- Formoterol 5µg
- Glycopyrronium 7,2µg
- Bcfi:
 - ernstig COPD: 2x2puffs/d



- Mometasone 136µg
- Indacaterol 114µg
- Glycopyrronium 46µg
- Bcfi:
 - ernstig astma: 1 puff/d



- Beclometason 88µg
- Formoterol 5µg
- Glycopyrronium 9µg
- Bcfi:
 - ernstig astma: 2x2 puffs/d
 - matig/ernstig COPD: 2x2 puffs/d



- Fluticasone 92µg
- Vilanterol 22µg
- Umeclidinium 55µg
- Bcfi:
 - matig/ernstig COPD: 1 puff/d

Triple therapie in COPD

▶ FACTORS TO CONSIDER WHEN INITIATING ICS TREATMENT

Factors to consider when initiating ICS treatment in combination with one or two long-acting bronchodilators

STRONG SUPPORT	CONSIDER USE	AVOID USE
History of hospitalisation(s) for ECOPD*		Repeated pneumonia events
≥2 moderate ECOPD/year*	1 moderate ECOPD/year*	
Blood eosinophils >300 cells/μL	Blood eosinophils 100–300 cells/μL	Blood eosinophils <100 cells/μL
History of, or concomitant, asthma		History of mycobacterial infection

*despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy



GLOBAL INITIATIVE
FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE
LUNG DISEASE

Triple therapie in COPD

STRONG SUPPORT

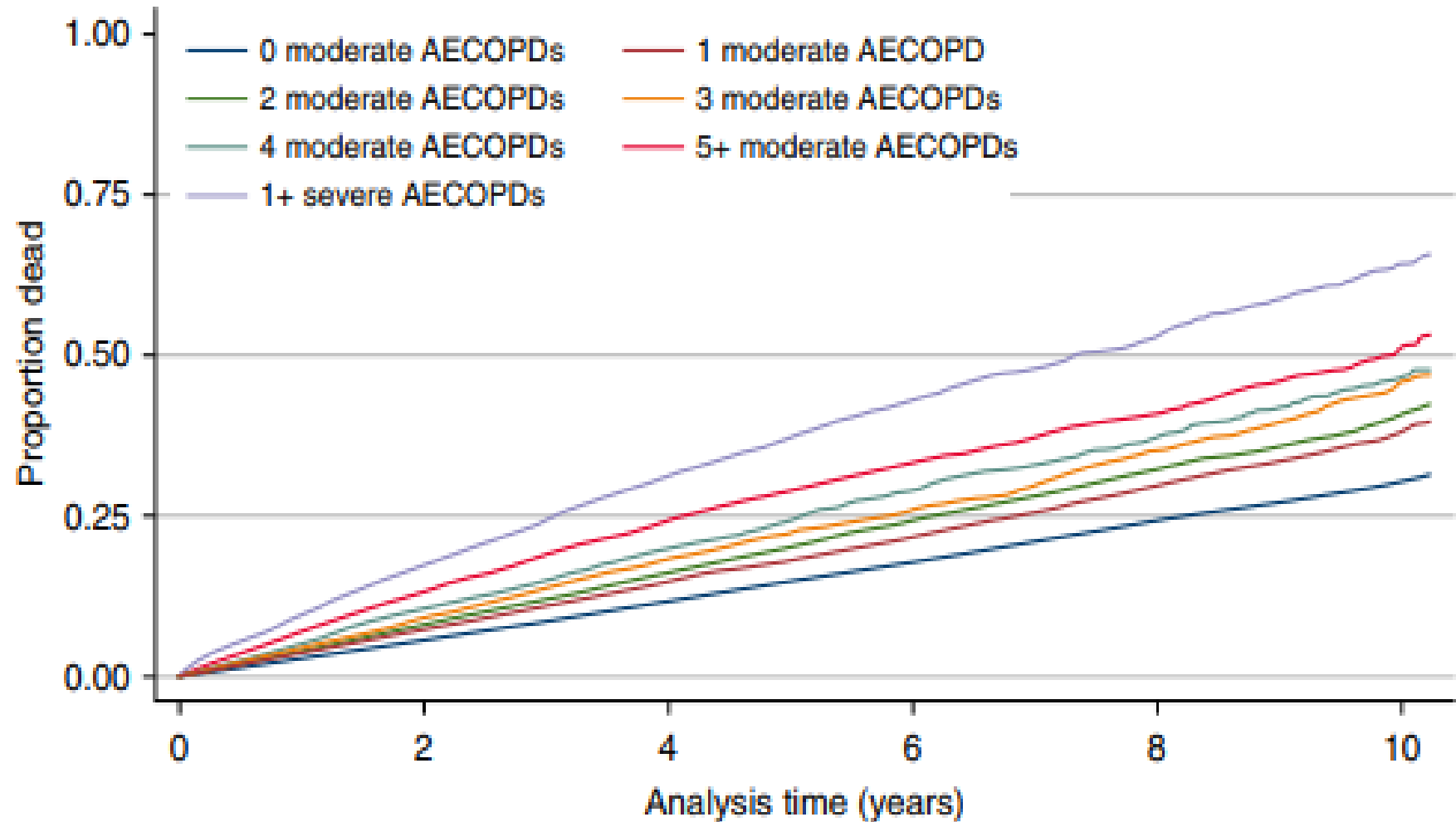
History of hospitalisation(s) for ECOPD*

≥2 moderate ECOPD/year*

Risico op overlijden

~

aantal exacerbaties in
het afgelopen jaar

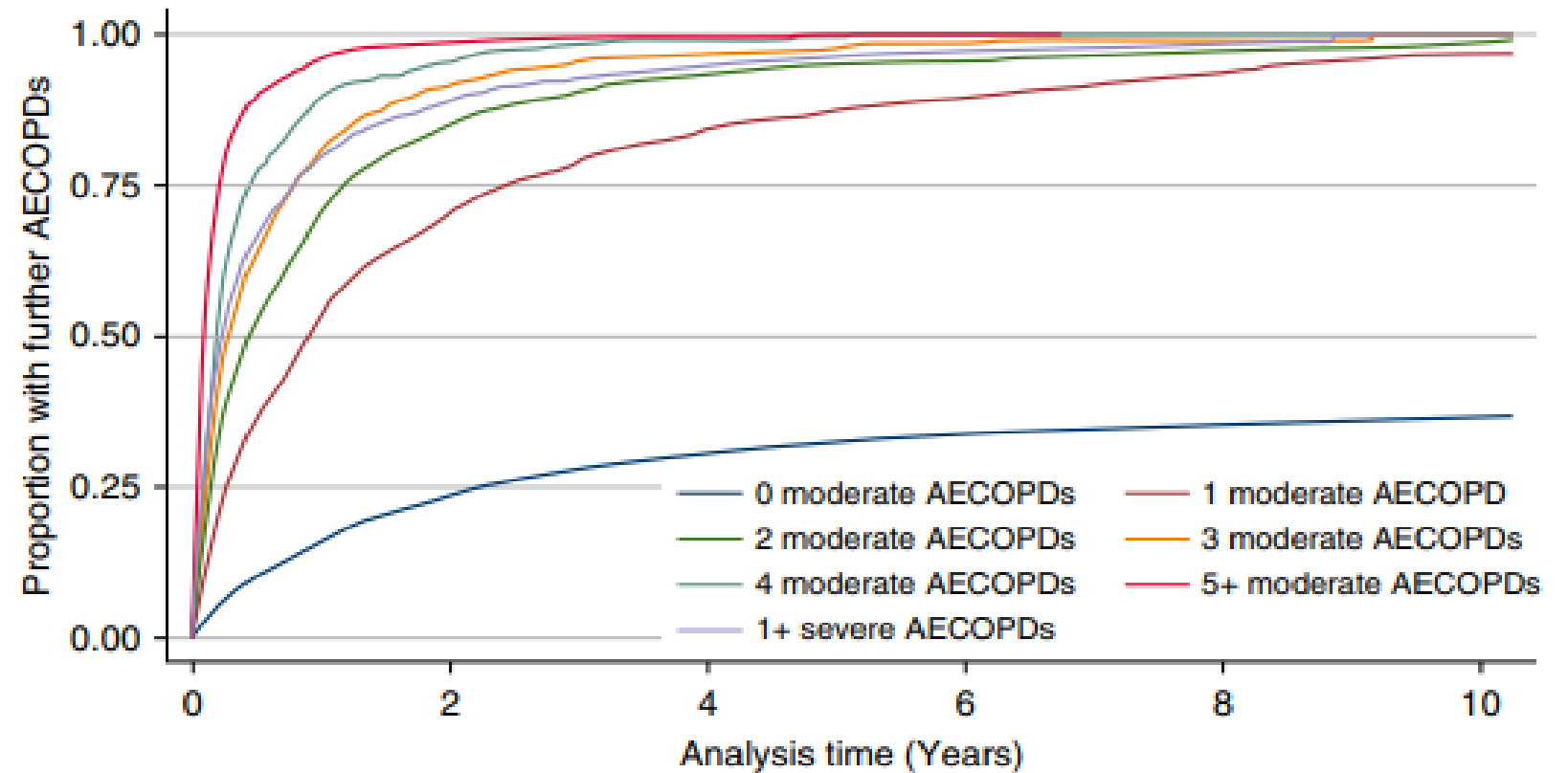


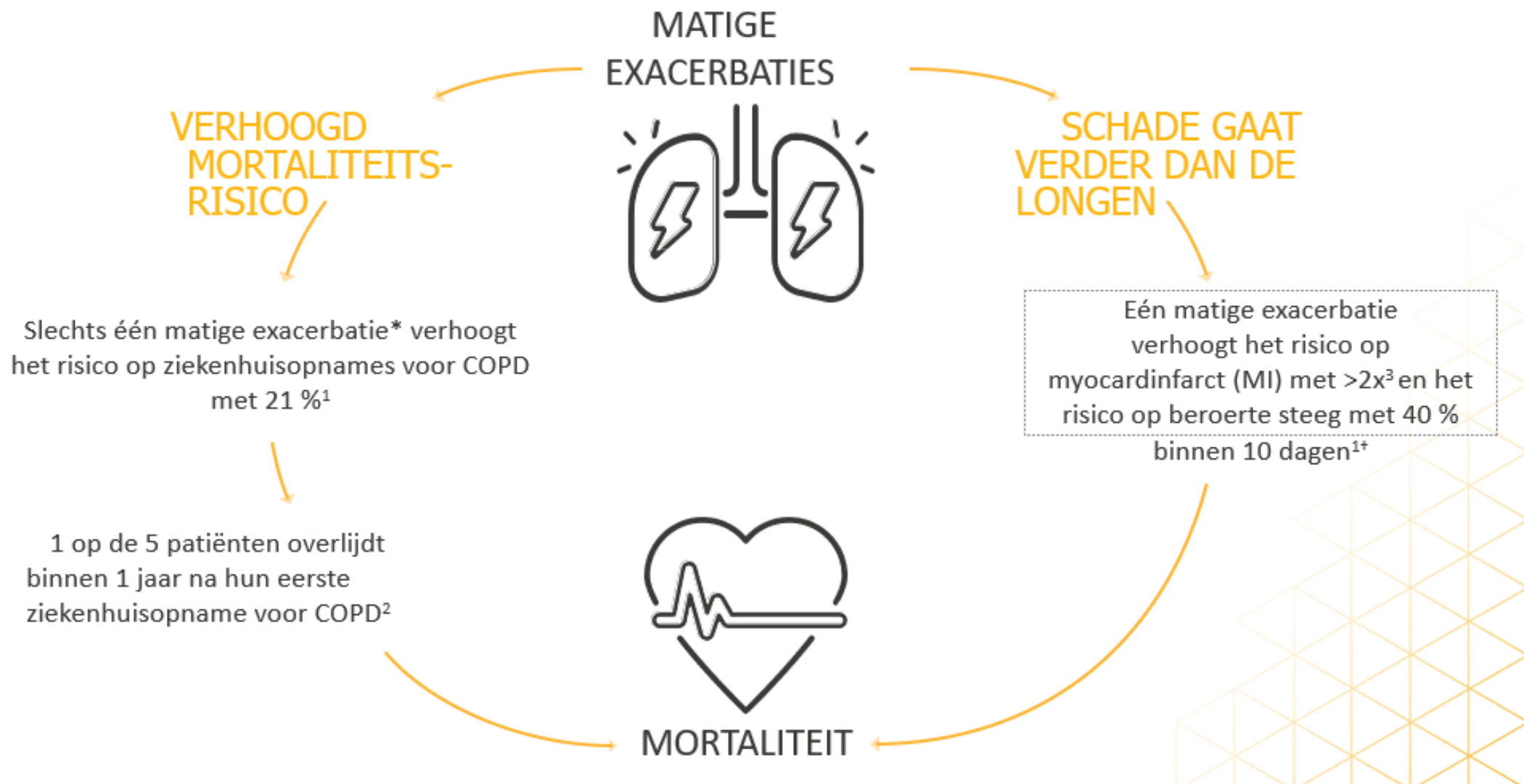
Triple therapie in COPD

STRONG SUPPORT

History of hospitalisation(s) for ECOPD*
≥2 moderate ECOPD/year*

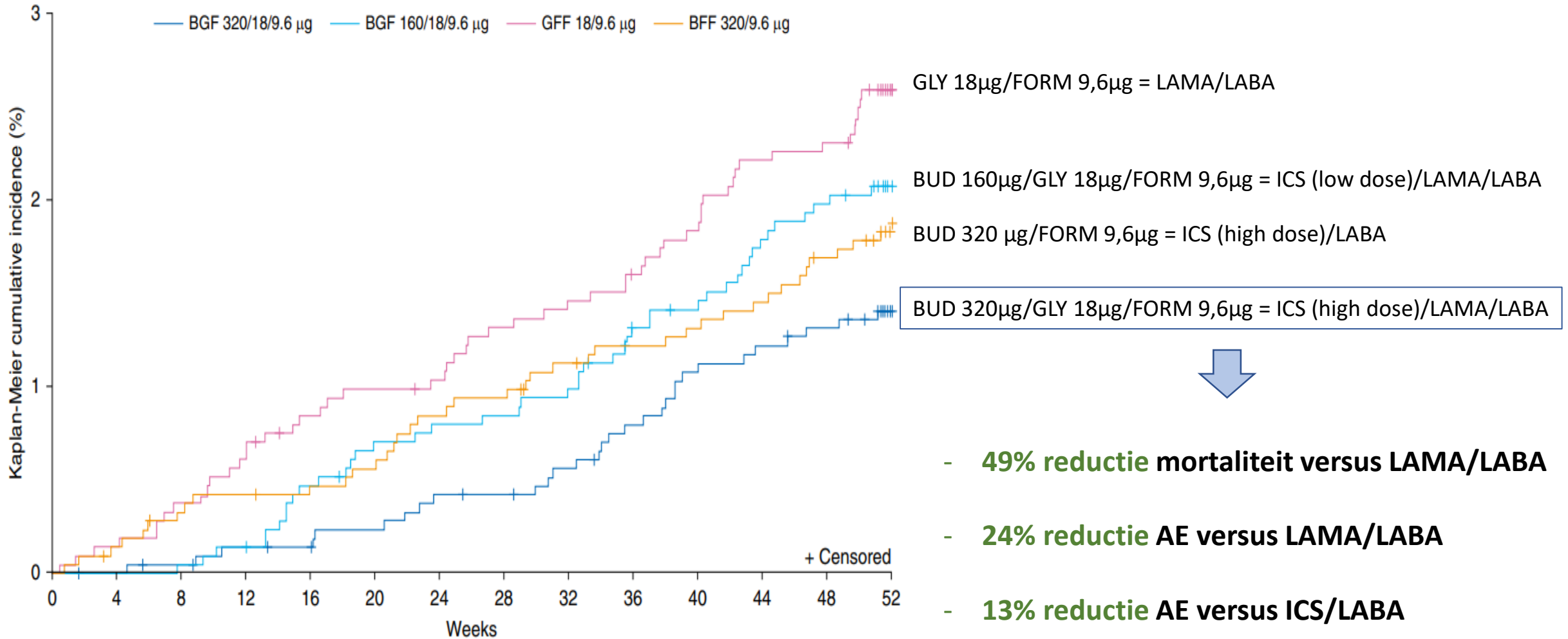
Hoe meer exacerbaties in verleden, hoe groter risico op een nieuwe exacerbatie





Triple therapie in COPD

ETHOS trial



Triple therapie in COPD

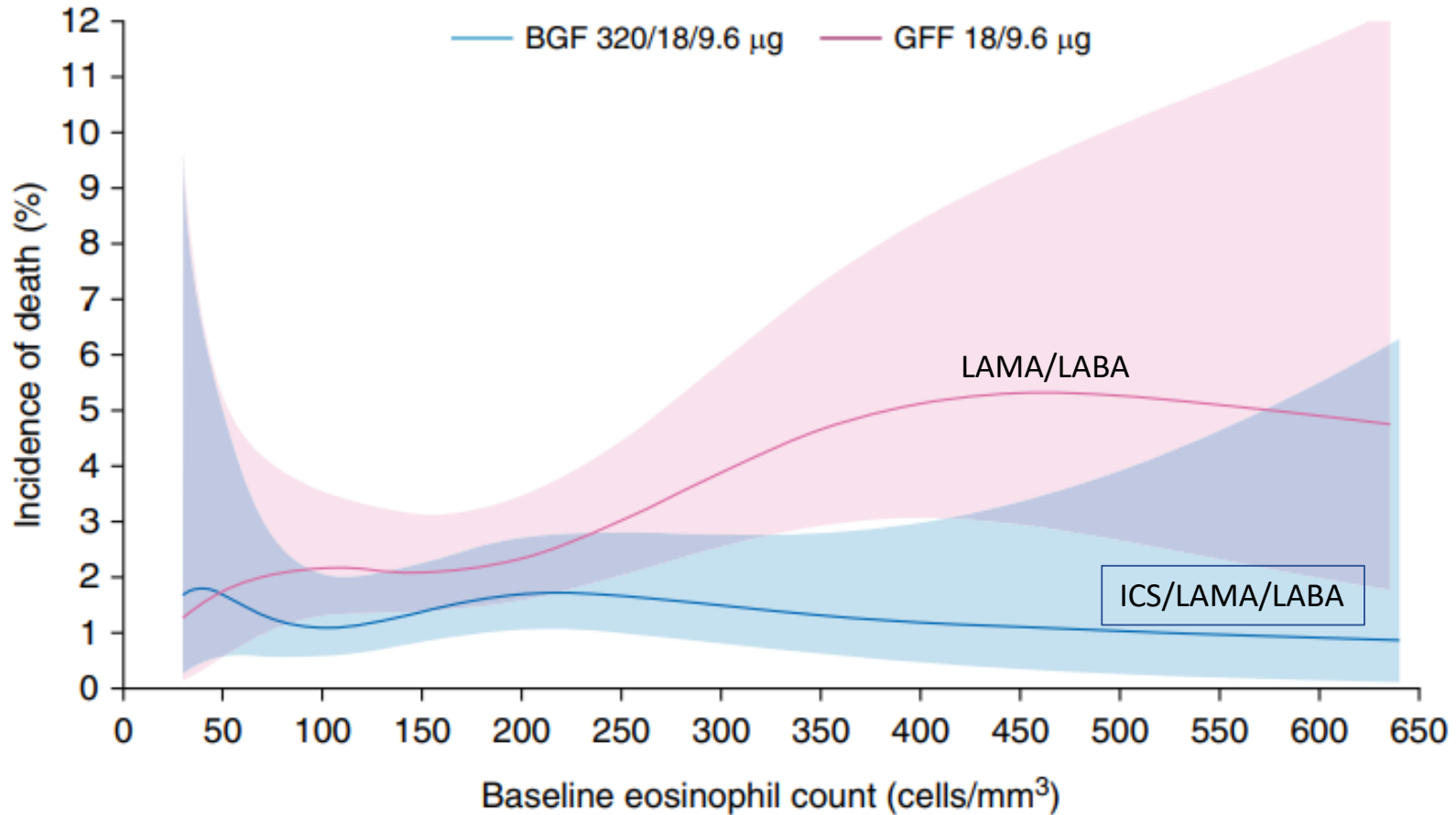
STRONG SUPPORT

History of hospitalisation(s) for ECOPD*

≥2 moderate ECOPD/year*

Blood eosinophils >300 cells/μL

Voordeel van triple therapie
vs LABA/LAMA neemt toe met
toenemend eosinofielen aantal



Triple therapie in COPD

▶ FACTORS TO CONSIDER WHEN INITIATING ICS TREATMENT

Factors to consider when initiating ICS treatment in combination with one or two long-acting bronchodilators

STRONG SUPPORT	CONSIDER USE	AVOID USE
History of hospitalisation(s) for ECOPD*		Repeated pneumonia events
≥2 moderate ECOPD/year*	1 moderate ECOPD/year*	
Blood eosinophils >300 cells/μL	Blood eosinophils 100–300 cells/μL	Blood eosinophils <100 cells/μL
History of, or concomitant, asthma		History of mycobacterial infection

*despite appropriate long-acting bronchodilator maintenance therapy



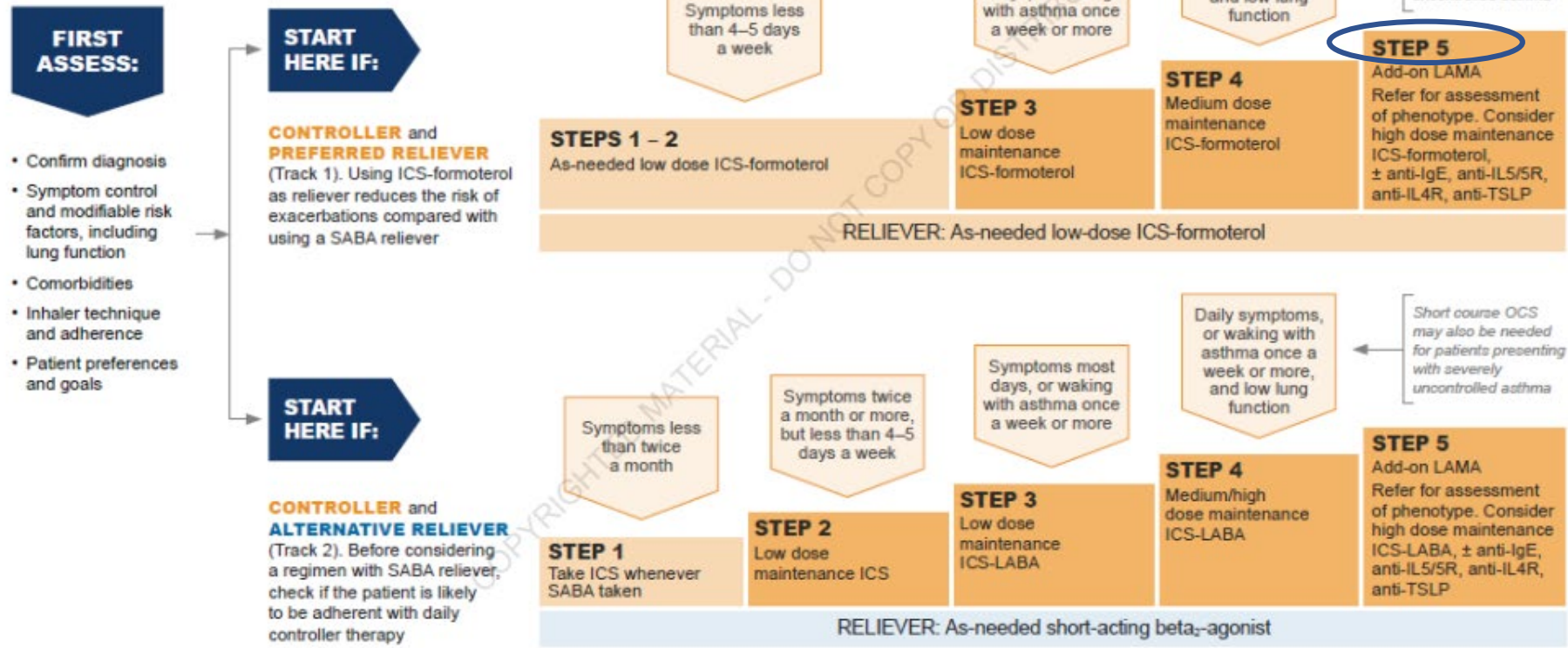
GLOBAL INITIATIVE
FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE
LUNG DISEASE

Triple therapie in astma

STARTING TREATMENT

in adults and adolescents with a diagnosis of asthma

Track 1 is preferred if the patient is likely to be poorly adherent with daily controller.
ICS-containing therapy is recommended even if symptoms are infrequent, as it reduces the risk of severe exacerbations and need for OCS.

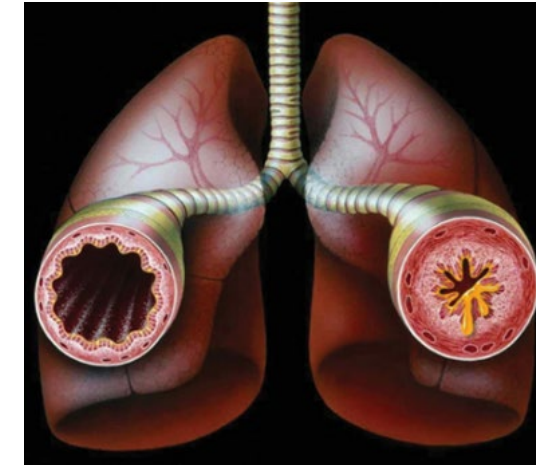


Triple therapie in astma

Onvoldoende astma controle ondanks medium of hoge dosis ICS/LABA:

→ Overweeg toevoegen van LAMA:

- Beperkte verbetering van longfunctie
- Geen verbetering in QoL
- Geen klinisch significante verbetering in symptomen
- Mogelijk verminderd risico op exacerbaties
 - Meta-analyse: 17% reductie wat betreft ernstige exacerbaties met nood tot orale corticoïden
 - Voor patiënten met exacerbaties ondanks ICS/LABA: eerste stap = dosis ICS op te hogen



Trixeo = budesonide 4 x 160 µg = 640 µg/d

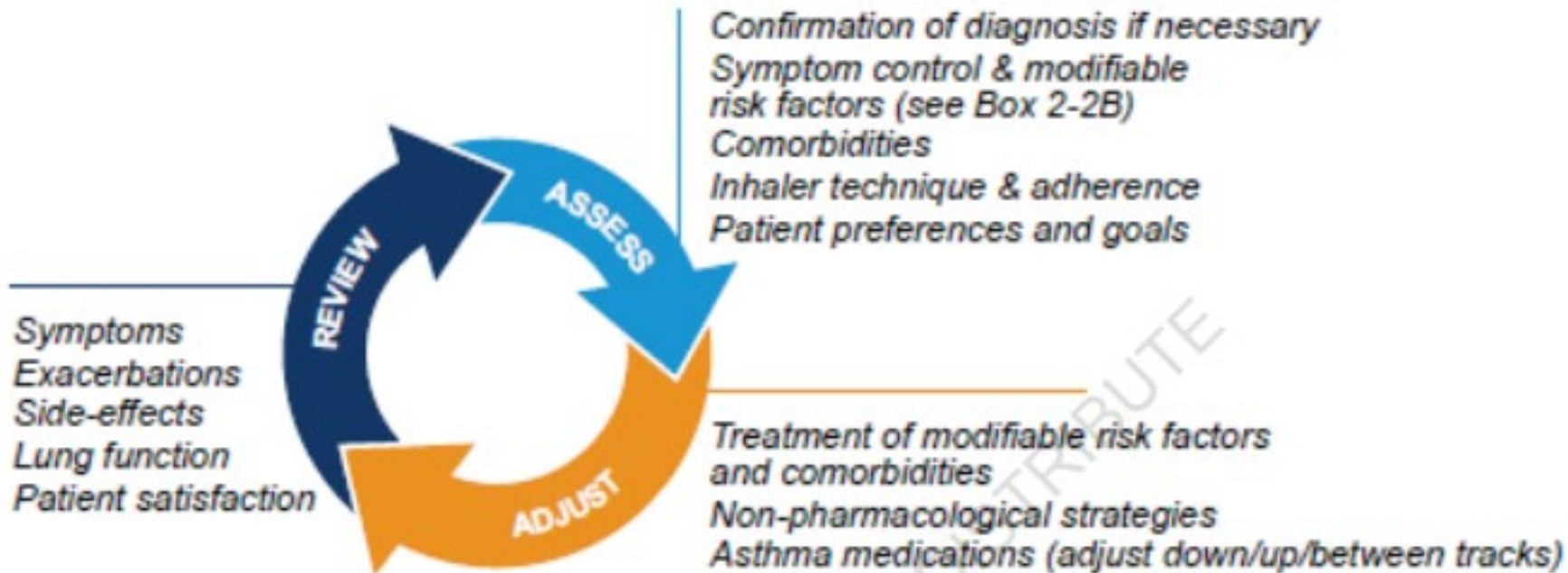
Enerzair = mometasone 136 µg/d

Trimbow = beclomethason 4 x 88 µg = 352µg/d

Trelegy = fluticasone 92µg/d

Inhaled corticosteroid	Total daily ICS dose (mcg) – see notes above		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasone dipropionate (DPI or pMDI, extrafine particle, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonide (DPI, or pMDI, standard particle, HFA)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle, HFA)	80–160	>160–320	>320
Fluticasone furoate (DPI)		100	200
Fluticasone propionate (DPI)	100–250	>250–500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	100–250	>250–500	>500
Mometasone furoate (DPI)	Depends on DPI device – see product information		
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	200-400		>400

Triple therapie in astma



STEP 5

Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, anti-TSLP

- Correcte diagnose? Comorbiditeiten? Therapietrouw? Inhalatietechniek?
- Verwijs door naar pneumoloog
- Indicatie biological?

SITT versus MITT

Betere therapietrouw bij COPD patiënten

- Meer aantal dagen therapie genomen
- 2x meer kans dat patiënt zijn therapie nog neemt na een jaar

Kosten-efficiënt bij COPD patiënten

Minder data beschikbaar bij astma-patiënten



Dank voor uw aandacht!

Sint-Augustinus
GZA . Ziekenhuizen



Pneumococceenvaccinatie

Anno 2022

GZA Sint Augustinus
Practopics Dienst Longziekten
30 september 2022
Alix Debrock

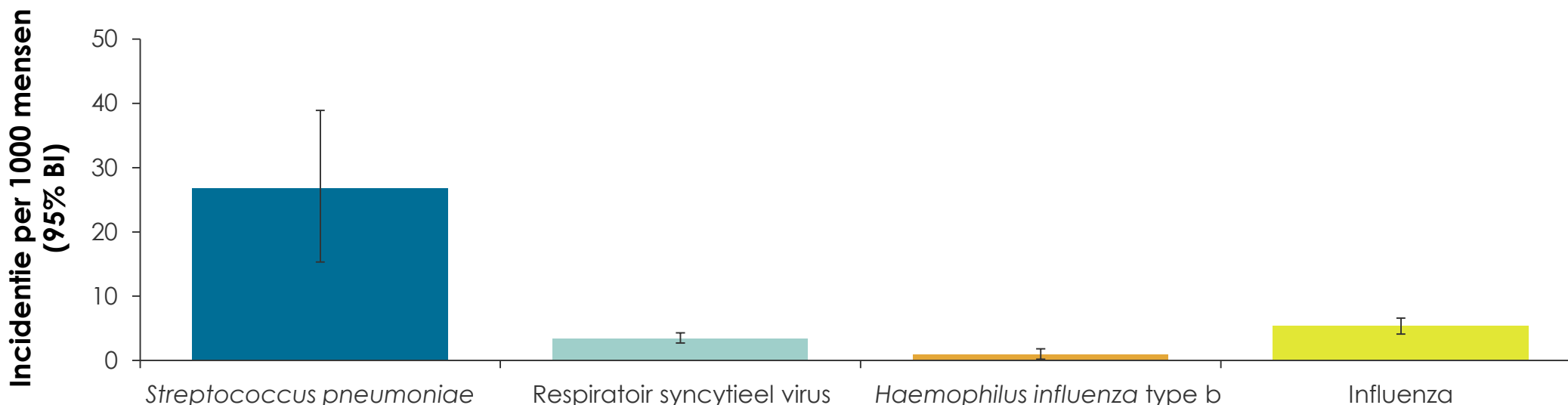
S pneumoniae



- Gram + diplokok
- 90 serotypes – kapsel Ag
- Infecties: pneumonie, sepsis, meningitis, sinusitis, otitis media, AECOPD
- Incidentie invasieve Pneumococceninfecties (IPD) ↑
- Hoge morbiditeit en mortaliteit bij IPD
 - > 65 j: 20% mortt
 - > 85 j: 40%
- resistentie S pneumoniae !

Wereldwijd werd *Streptococcus pneumoniae* gemeld als de meest voorkomende oorzaak van lage luchtweginfecties bij alle leeftijden

Wereldwijde incidentie van lage luchtweginfecties per ziekteverwekker bij alle leeftijden, 2016*



Pneumokokkenpneumonie is veruit de belangrijkste etiologie van lage luchtweginfecties bij volwassenen en kinderen

*De last van infecties van de onderste luchtwegen in 195 landen, de gevallen, overlijdens en etiologieën over de laatste 26 jaar werden geanalyseerd. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(11):1191-1210.

Pneumonie is wereldwijd een van de belangrijkste oorzaken van ziekenhuisopname en overlijden als gevolg van luchtwegaandoeningen bij volwassenen^{1,2}

In een onderzoek in de EU* werd CAP geassocieerd met een aanzienlijk gebruik van gezondheidszorgmiddelen³



De gemiddelde verblijfsduur in het ziekenhuis was **12,4 dagen**



~13% van de ziekenhuisopnames voor CAP vereiste mechanische beademing



~14% van de ziekenhuisopnames voor CAP vereiste verblijf op IZ



De gemiddelde verblijfsduur op IZ was bijna **10 dagen**



De huidige pandemie heeft wereldwijd de beperkingen van de gezondheidszorgsystemen aan het licht gebracht, waarbij verschillende landen rapporteerden dat hun capaciteit aan ziekenhuis- en IZ-bedden werd bereikt of overschreden als gevolg van opnames voor pandemiegerelateerde ziekte^{4,5}

*Een retrospectief niet-interventioneel onderzoek dat de klinische behandeling van patiënten met CAP in een ziekenhuisomgeving beoordeelde in 10 Europese landen (België, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Italië, Nederland, Portugal, Spanje, Turkije en het Verenigd Koninkrijk).

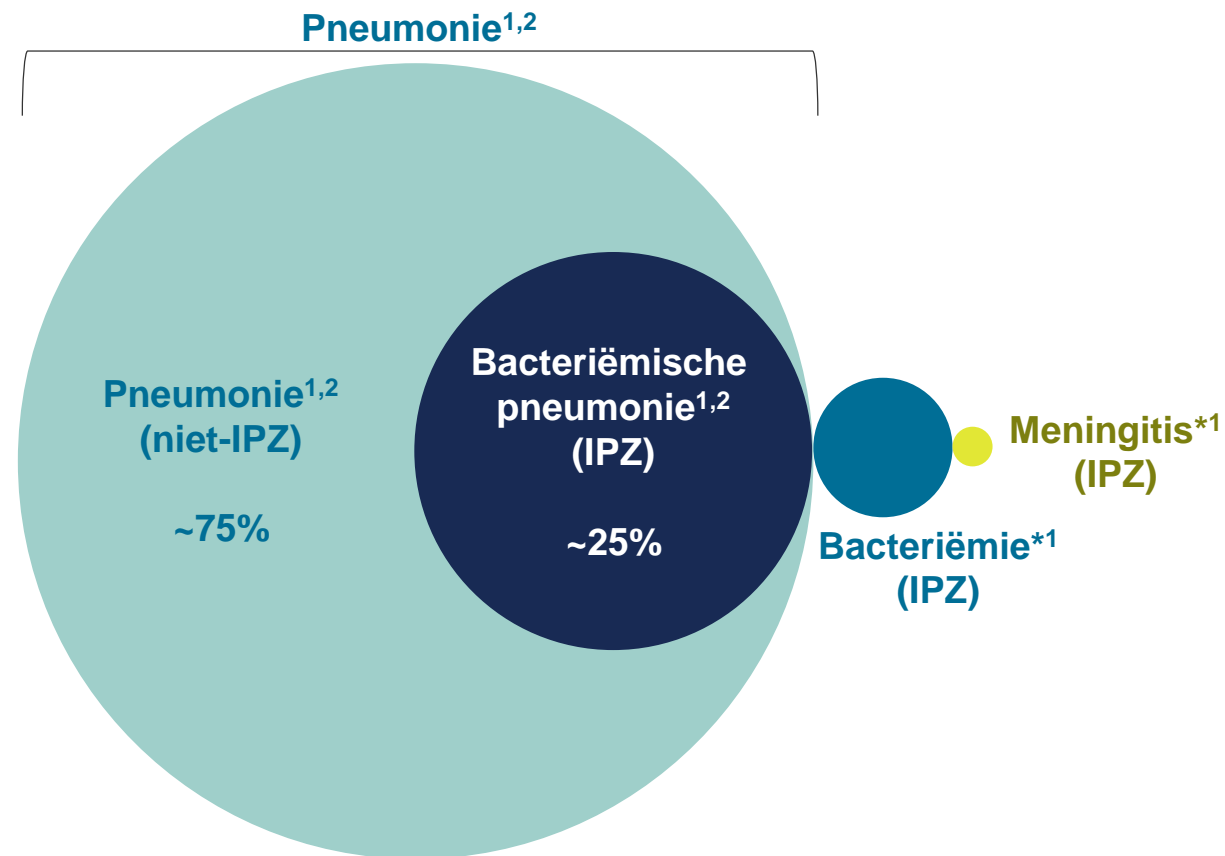
CAP=community-acquired pneumonia (buiten gezondheidszorginstellingen opgelopen pneumonie); EU=Europese Unie; IZ=afdeling Intensieve Zorgen.

1. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(11):1191-1210. **2.** Corrado RE, et al. *Chest.* 2017;152(5):930-942. **3.** Ostermann H, et al. *BMC Pulm Med.* 2014;14:36. **4.** Verelst F, et al. *Euro Surveill.* 2020;25:2000323. **5.** European Data Portal. Pressure on healthcare systems: coping with demand for ICU and hospital beds.

Gepubliceerd op 30 juni 2020. <https://www.europeandataportal.eu/en/impact-studies/covid-19/pressure-healthcare-systems-coping-demand-icu-and-hospital-beds>.

Geraadpleegd op 10 februari 2022.

Niet-invasieve pneumonie is de meest voorkomende vorm van pneumokokkenziekte bij volwassenen¹



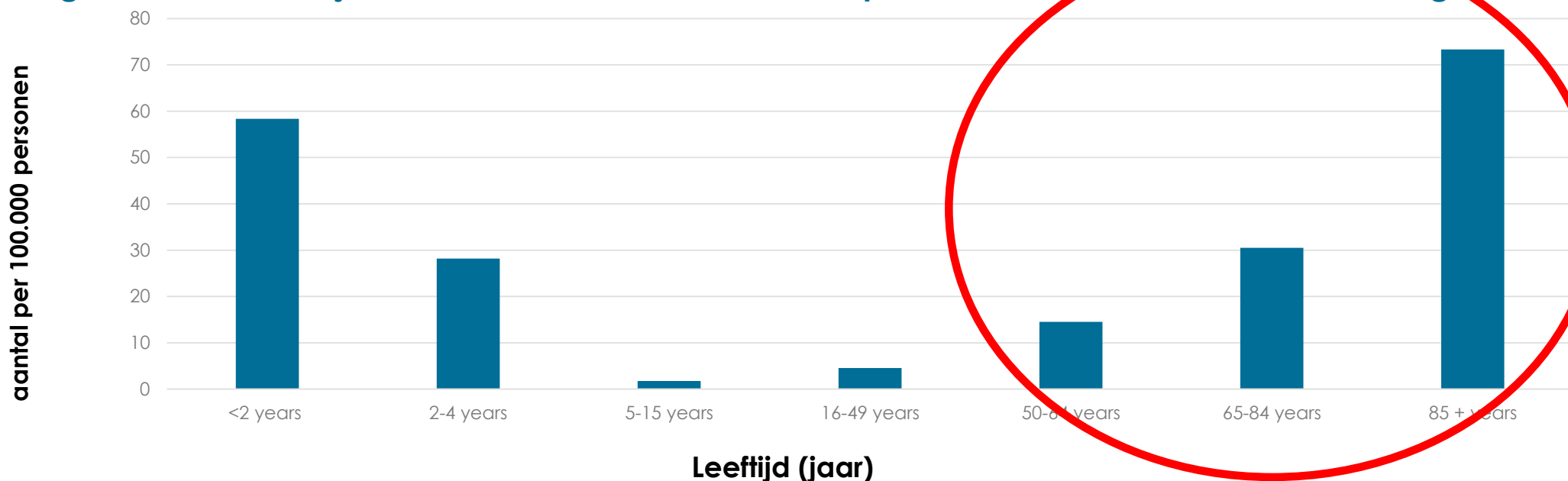
*Illustratief voor het aandeel in totale ziekte.

IPZ= invasieve pneumokokkenziekte.

1. Gierke R, et al, eds; Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal disease. In: *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 14th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2021:255-274. **2.** Said MA, et al. *PLoS One*. 2013;8(4):e60273.

Een groot deel van de gevallen van IPZ doet zich voor bij volwassenen ≥ 18 jaar, met de meeste gevallen bij volwassenen ≥ 50 jaar

Percentages IPZ naar leeftijd, referentielaboratorium voor *S. pneumoniae* van het UZ Leuven, België, 2019*†



72% van de gevallen van IPZ doet zich voor bij volwassenen ≥ 50 jaar in België

*De monitoring is gebaseerd op een vrijwillige rapportering die naar schatting 90% van de Belgische bevolking dekt

†De percentages invasieve pneumokokkenziekte werden geschat op basis van het aantal gevallen per leeftijdsgroep dat werd opgenomen in het jaarverslag 2019 van het referentielaboratorium, rekening houdend met een dekking van 90% voor de Belgische bevolking en met behulp van bevolkingsschattingen op de website van BELSTAT.

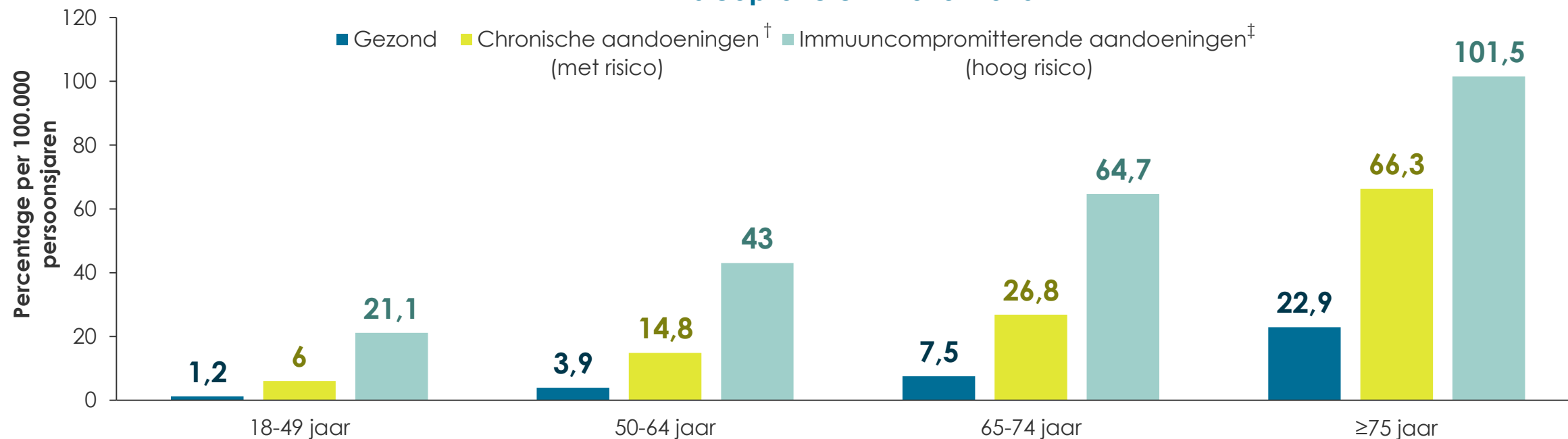
IPZ= invasieve pneumokokkenziekte.

Verslag van het Nationaal Referentiecentrum voor Streptococcus pneumoniae van 2019. Nationaal Referentiecentrum voor invasieve *S. pneumoniae*. UZ Leuven.

https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/streptococcus_pneumoniae_invasieve/Rapporten/Streptococcus%20pneumoniae%202019.pdf. Geraadpleegd in april 2022.

Bepaalde factoren kunnen volwassenen kwetsbaarder maken voor pneumokokkenpneumonie

Percentages pneumokokkenpneumonie waarvoor ziekenhuisopname nodig is, naar leeftijd en risicoprofielen* 2013–2015¹



Een oudere leeftijd en de aanwezigheid van bepaalde chronische aandoeningen kunnen het risico op pneumokokkenpneumonie bij volwassenen verhogen, vergeleken met gezonde volwassenen van dezelfde leeftijd^{1,2}

*Tot de risicovolwassenen behoorden degenen die immunocompetent waren met 1 of meer chronische medische aandoeningen. Gezonde volwassenen waren onder meer degenen zonder bewijs van hoogrisico- of risicoaandoeningen.¹

[†]Risicoaandoeningen omvatten alcoholisme, astma, chronische cardiovasculaire ziekte, chronische leverziekte, chronische longziekte, diabetes en roken.¹

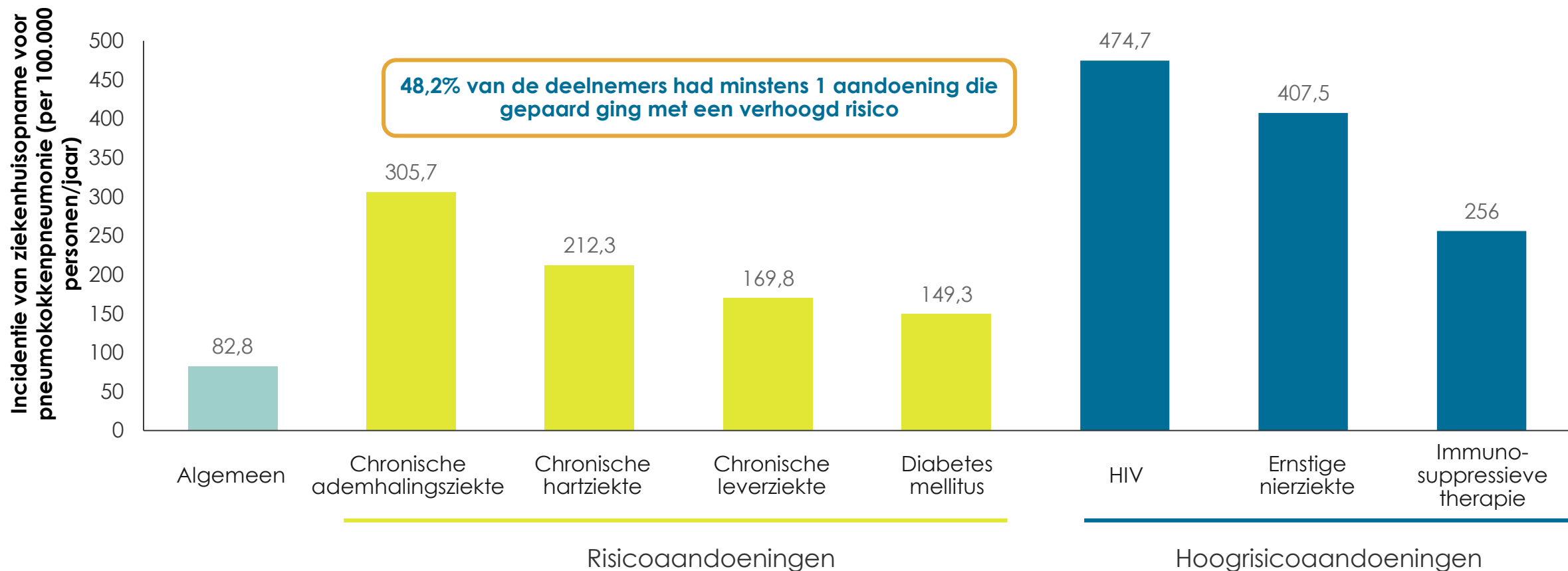
[‡]Hoogrisicoaandoeningen omvatten functionele/anatomische asplenie, HIV, chronisch nierfalen, nefrotisch syndroom, immunosuppressiva, maligne neoplasmata, transplantatie van vaste organen, chronisch gebruik van orale steroïden, congenitale immunodeficiëntie en ziekten van de witte bloedcellen.¹

HIV = humaan immunodeficiëntievirus.

1. Pelton SI, et al. *Clin Infect Dis*. 2019;68(11):1831-1838. 2. Pelton SI, et al. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(1):ofv020.

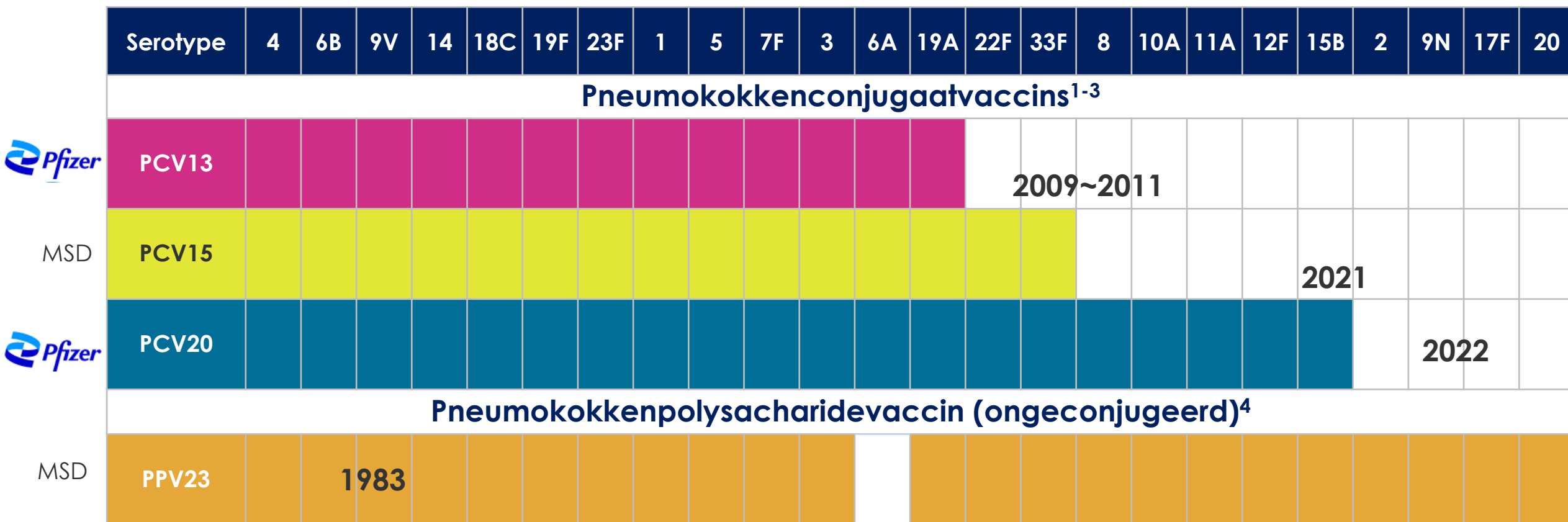
Bepaalde chronische medische aandoeningen kunnen het risico op pneumokokkenpneumonie bij volwassenen verhogen

Incidentie van pneumokokkenpneumonie uit een populatiegebaseerd prospectief cohortonderzoek bij volwassenen ≥ 50 jaar (N=2.025.730) in Catalonië, Spanje, in 2015, naar specifieke risicoaandoeningen



HIV = humaan immunodeficiëntievirus.
Vila-Corcoles A, et al. *Lung*. 2020;198(3):481-489.

Huidige pneumokokkenvaccins voor volwassenen

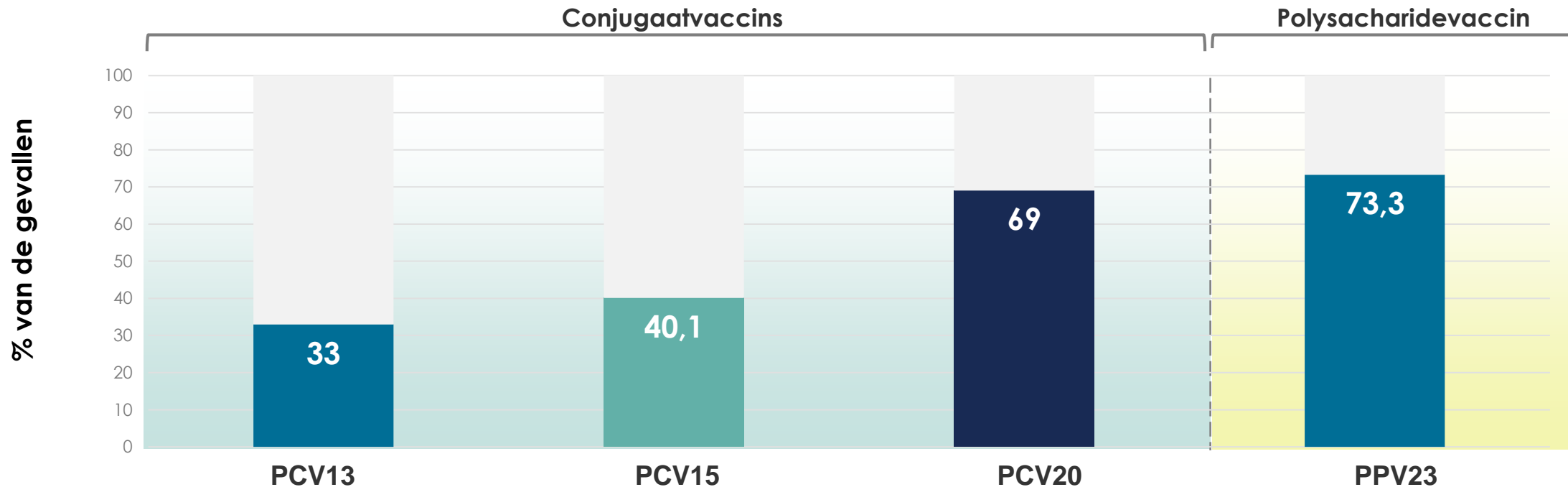


PCV15 = 15-valent conjugaatvaccin; PPV23 = 23-valent polysacharidevaccin.

1. Prevenar 13. Samenvatting van de productkenmerken. <http://bijsluiters.fagg-afmps.be> 2. Vaxneuvance (15-valent pneumokokkenpolysacharidenconjugaatvaccin). Samenvatting van de productkenmerken. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxneuvance-epar-product-information_nl.pdf 3. Apexnar (20-valent pneumokokkenpolysacharidenconjugaatvaccin). Samenvatting van de productkenmerken. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220214154546/anx_154546_nl.pdf 4. Pneumovax. Samenvatting van de productkenmerken. <http://bijsluiters.fagg-afmps.be>

België: IPZ-serotypen bij volwassenen van 65 – 84 jaar

Percentage IPZ-gevallen gedekt door vaccinserotypen, 2019



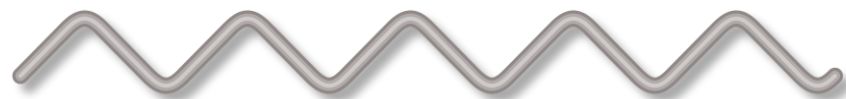
Bij volwassenen van 65-84 jaar in België bood PCV20 36% en 29% meer serotypedekking dan respectievelijk Prevenar 13 en PCV15 in 2019

IPZ=invasieve pneumokokkenziekte; PCV15=15-valent conjugaatvaccin; PPV23= 23-valent polysacharidevaccin.

Janssens E, Flamaing J, Vandermeulen C, Peetermans WE, Desmet S, De Munter P. *Acta Clin Belg.* 16 Feb 2022; <https://doi.org/10.1080/17843286.2022.2039865>

Pneumokokkenconjugaatvaccins zoals APEXXNAR zijn bedoeld om langdurige immuniteit te verschaffen door geheugen-B-cellen te activeren

Polysacharidevaccins^{1,2}



Polysacharide-antigenen



- Activering van B-cellen en aanmaak van antistoffen
- T-cel-onafhankelijke immuunrespons die niet kan worden versterkt

Conjugaatvaccins¹⁻³



Polysacharide-antigenen covalent gekoppeld aan dragereiwit



- Activering van B-cellen en aanmaak van antistoffen
- T-cel-afhankelijke immuunrespons
- Activering van geheugen-B-cellen⁴ met versterkende respons op hervaccinatie⁵
- Mucosale antilichamen¹

Conjugatie maakt stimulering mogelijk van de T-cel-afhankelijke immuunrespons die nodig is voor zowel een versterkte antilichaamrespons als de aanmaak van geheugen-B-cellen, waardoor een versterkte respons mogelijk is bij herhaalde blootstelling aan de bacterie⁵

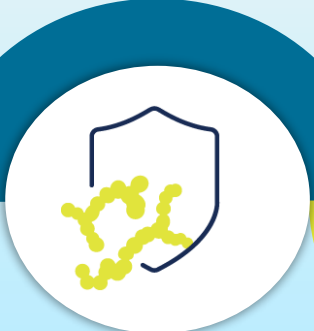
1. Siegrist CA. In: *Vaccines*. Plotkin SA, et al, eds. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008:17-36. 2. Pollard AJ, et al. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(3):213-220. 3. Clutterbuck EA, et al. *Immunology*. 2006;119(3):328-337. 4. de Roux A, et al. *Clin Infect Dis*. 2008;46(7):1015-1023. 5. Apexxnar (20-valent pneumokokkenpolysacharidenconjugaatvaccin). Samenvatting van de productkenmerken. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220214154546/anx_154546_nl.pdf

APEXXNAR werd geëvalueerd op veiligheid en immunogeniciteit bij ~6000 volwassenen in drie klinische fase 3-onderzoeken

Belangrijkste immunogeniciteitsonderzoeken van APEXXNAR^{1*†}


Vaccin-naïeve volwassenen

Veiligheid en immunogeniciteit van APEXXNAR (hoofdstudie)¹



Volwassenen ≥18 jaar

Veiligheid en immunogeniciteit vergeleken in verschillende loten APEXXNAR¹



Volwassenen 18-49 jaar

Eerder gevaccineerde volwassenen

Veiligheid en immunogeniciteit naar voorgeschiedenis van pneumokokkenvaccinatie¹



Volwassenen ≥65 jaar

~6000 deelnemers



Vaccin-naïef
Eerder gevaccineerd
Gezond, 18-64 jaar
Gezond, 65 jaar en ouder
Personen met comorbiditeit

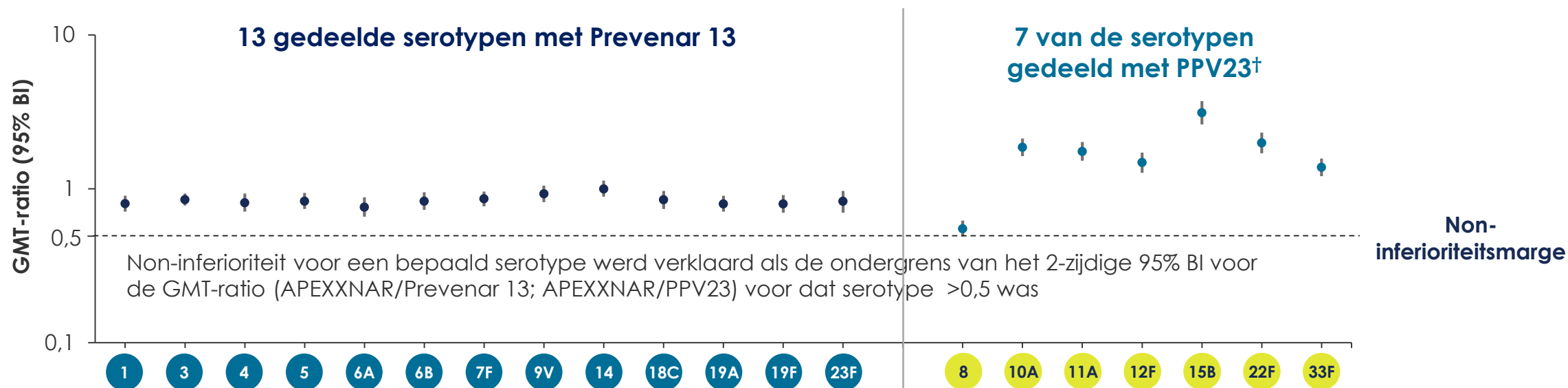
*Deelnemers aan dit onderzoek waren onder meer personen met risicofactoren die hen een verhoogd risico op ernstige pneumokokkenziekte gaven.

†Niet alle deelnemers kregen APEXXNAR.

¹Apexxnar (20-valent pneumokokkenpolysaccharidenconjugaatvaccin). Samenvatting van de productkenmerken. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220214154546/anx_154546_nl.pdf

APEXXNAR toonde een non-inferieure immuunrespons aan op alle gedeelde PCV13-serotypen en 6 van de 7 gedeelde PPV23-serotypen¹

Immunogeniciteit voor 20 serotypen in APEXXNAR gemeten bij vaccin-naïeve 60-plussers*



- De immuunresponsen uitgelokt door APEXXNAR (n=1157-1430) voldeden aan de non-inferioriteitscriteria voor alle gedeelde serotypen met Prevenar 13 (n=1390-1419) en 6 van de 7 gedeelde serotypen met PPV23 (n=1201-1319)
- De respons op serotype 8 miste het vooraf gespecificeerde statistische non-inferioriteitscriterium met een kleine marge (de ondergrens van het 2-zijdige 95% BI voor de GMT-ratio was 0,49 versus >0,50)
- In ondersteunende analyses bereikte 77,8% van de deelnemers in de APEXXNAR-groep een ≥ 4 -voudige stijging in de OPA-titers van serotype 8 van vóór vaccinatie tot 1 maand na vaccinatie, in lijn met de responsen op andere serotypen

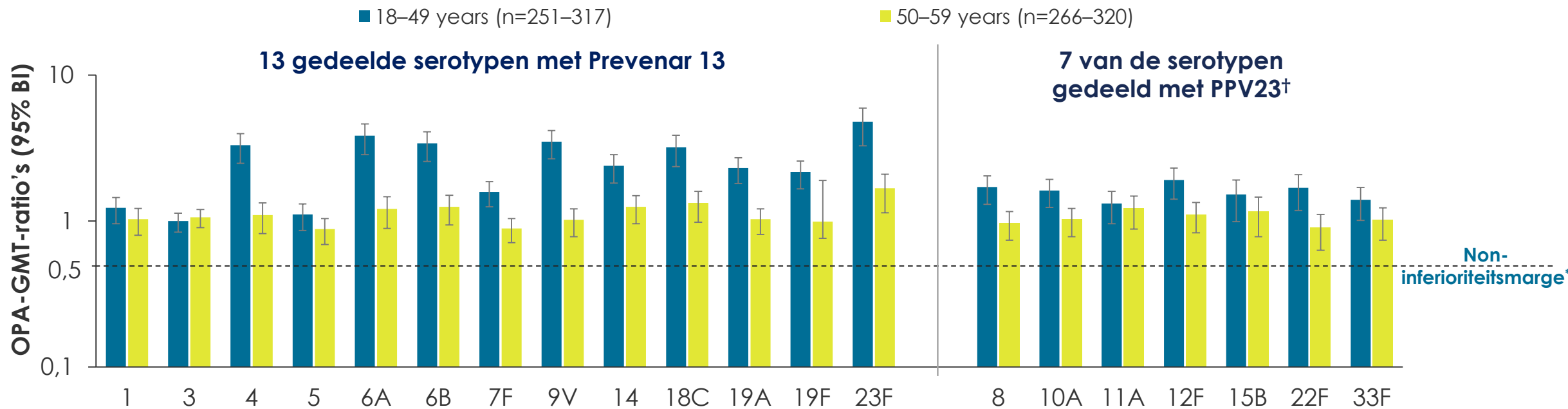
*OPA-GMT's 1 maand na vaccinatie met APEXXNAR versus het controlevaccin.

[†]PPV23 en APEXXNAR hebben 19 gedeelde serotypen. De 7 geëvalueerde gedeelde serotypen zijn uniek voor PPV23 en APEXXNAR en zijn niet opgenomen in Prevenar 13.¹⁻³ BI = betrouwbaarheidsinterval; GMT = geometrisch gemiddelde titer; OPA = opsonofagocytische activiteit; PPV23 = 23-valent polysaccharidevaccin; PCV13 = 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin.

1. Apexnar (20-valent pneumokokkenpolysaccharidenconjugaatvaccin). Samenvatting van de productkenmerken. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220214154546/anx_154546_nl.pdf 2. Prevenar 13™. Samenvatting van de productkenmerken. <http://bijsluiters.fagg-afmps.be> 3. Pneumovax. Samenvatting van de productkenmerken. <http://bijsluiters.fagg-afmps.be>

APEXXNAR toonde een non-inferieure immuunrespons aan bij pneumokokkenvaccin-naïeve volwassenen van 18-59 jaar vergeleken met die van 60-64 jaar

APEXXNAR lokte immuunresponsen uit op alle 20 vaccinserotypen bij volwassenen van 18-49 en 50-59 jaar die non-inferieur waren aan responsen bij deelnemers van 60 tot en met 64 jaar 1 maand na vaccinatie



*Non-inferioriteit voor een bepaald serotype werd aangetoond als de ondergrens van het 2-zijdige 95% BI voor de GMT-ratio (APEXXNAR/Prevenar 13; APEXXNAR/PPV23) voor dat serotype >0,5 was.

[†]Immuunoverbrugging voor een serotype werd bereikt als de ondergrens van het 2-zijdige 95% BI voor de GMT-ratio (ratio jongere leeftijdsgroep/60 tot 64 jaar) groter was dan 0,5. BI=betrouwbaarheidsinterval; GMT=geometrisch gemiddelde titer; OPA=opsonofagocytische activiteit; PPV23=23-valent pneumokokkopolysaccharidevaccin. Apexnar (20-valent pneumokokkopolysaccharidenconjugaatvaccin). Samenvatting van de productkenmerken. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220214154546/anx_154546_nl.pdf

Opzet van het open-label klinisch onderzoek met APEXXNAR bij volwassenen met eerdere pneumokokkenvaccinatie^{1,2}

De veiligheid en immunogeniciteit van APEXXNAR werden geëvalueerd in een gerandomiseerd, open-label klinisch onderzoek bij volwassenen ≥ 65 jaar met een voorgeschiedenis van pneumokokkenvaccinatie

Cohorte A PPV23 (n=253)

Eerder gevaccineerd ≥ 1 tot ≤ 5 jaar vóór inschrijving



Cohorte B Prevenar 13 (13-valent pneumokokkenconjugaat [difterie CRM₁₉₇-eiwit])

Eerder gevaccineerd vóór inschrijving

Cohorte C

Prevenar 13 + PPV23 (r
Eerder gevaccineerd r
Prevenar 13 gevolgd door PPV23
 ≥ 1 jaar vóór inschrijving

immunogeen ongeacht de voorgeschiedenis van pneumokokkenvaccinatie bij volwassenen van 65 jaar en ouder



PPV23 = 23-valent polysaccharidevaccin.

1. Apexnar (20-valent pneumokokkenpolysaccharidenconjugaatvaccin). Samenvatting van de productkenmerken. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220214154546/anx_154546_nl.pdf 2. Cannon K, et al. Vaccine. 2021;39(51):7494-7502.

Vaccinatie schema: advies HGR (9/2022)

Doelgroepen:

1. Volw met verhoogd risico (16-85j):
 - Immunitiestoornis
 - Anatomische en/of functionele asplenia, sickle cell disease, Hb pathie
 - Lek cerebrospinaal vocht, cochleair implantaat
2. Volw met comorbiditeit (50-85 j)
 - chronisch hartlijden
 - chronisch longlijden of rokers
 - chronisch nierlijden
 - chronisch leverlijden
 - chronisch neurologische / neuromusculaire aandoeningen met aspiratierisico
 - diabetes mellitus
3. Gezonde personen van 65 j of ouder

Vaccinatie schema: advies HGR (9/2022)

Groep 1: hoogrisico 16-85 j

- Primo vaccinatie: PCV 20 eenmalig / alternatief: PCV 15 + PPV 23 na > 8 weken
- Revaccinatie: PPV 23 1x /5 Jaren
- Personen met enkel PPV23 : PCV 20 eenmalig 1j na PPV23, nadien PPV23 5 jaarlijks
- Personen met enkel PCV13 : revaccinatie met PPV23, nadien PPV23 5 jaarlijks

Groep 2: Co morbiditeit 50-85j

- Primo vaccinatie: PCV 20 eenmalig / alternatief: PCV 15 + PPV 23 na > 8 weken
- Revaccinatie: PPV 23 eenmalig na 5 j
- Personen met enkel PPV23 : PCV 20 eenmalig 1 j na PPV23, nadien PPV23 eenmalig na 5j
- Personen met enkel PCV13 : revaccinatie met PPV23 na 8 w, nadien PPV23 eenmalig na 5j

Groep 3: gezonde 65-85 j

- Primo vaccinatie: PCV 20 eenmalig / alternatief: PCV 15 + PPV 23 1 j
- Personen met enkel PPV 23: eenmalige vaccinatie met PCV20 1j na PPV23
- Personen met enkel PVC13: eenmalig PPV23 1 j na PCV13

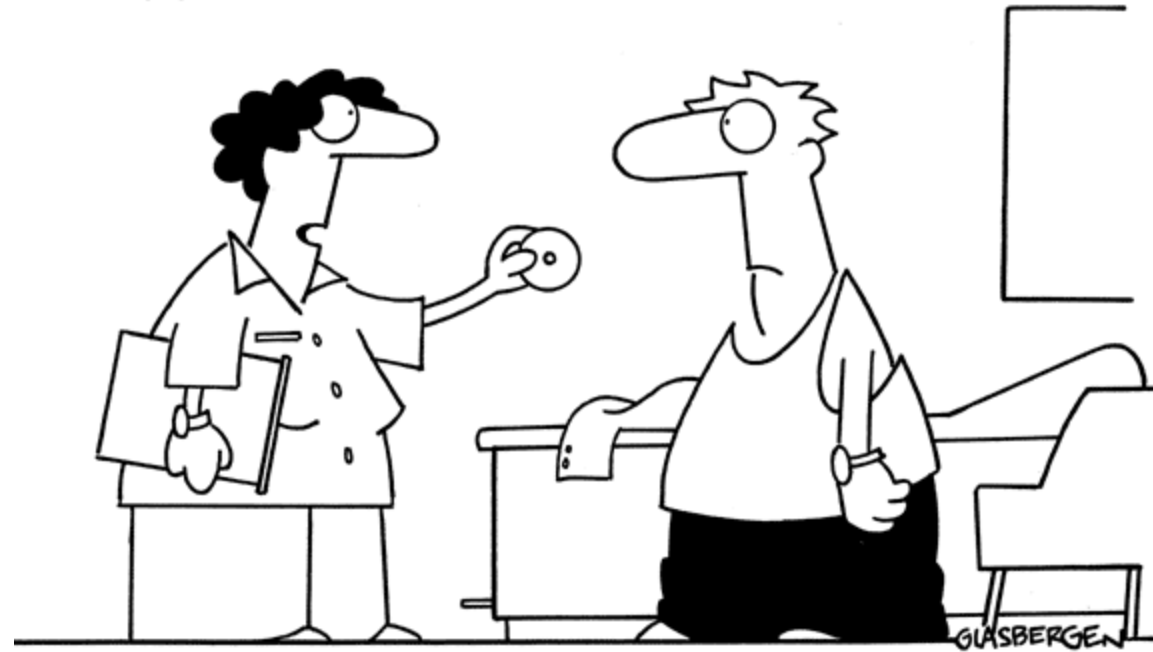
- (Volw > 85j: op individuele basis)

Kostprijs vaccins

- Pneumo 23 (1 x 0,5 ml) MSD 33,66 €
- Prevenar 13 (1x 0,5 ml) Pfizer / Abacus / Orifarm Belgium 74,55 €
- Vaxneuvance (PCV15) (1x 0,5 ml) MSD 74,55 €
- Apexxnar (PCV20) (1 x 0,5 ml) Pfizer 80,98 €

- Unieke dosis PCV kan makkelijker te implementeren zijn dan sequentiele vaccinatie

Copyright by Randy Glasbergen.



**“I can install this virus software if you bend over.
But a flu shot would be easier for both of us.”**

- { Pneumoccal shot
- { Covid shot

PRACTOPICS

Allergeenspecifieke Immuun Therapie (AIT)

Dr. Sebastiaan Tuyls

Allergeenspecifieke Imuuntherapie (AIT): terugbetaling voor SLIT HSM in BE



Allergeenspecifieke Imuuntherapie (AIT)



1906
von Pirquet
"allergie"

1967
ontdekking IgE



Noon &
Freeman



COVID-19
& AIT

WHO
Position
paper
.....
.....

EMA
FDA
PEI
Regulatory
guidelines
.....
.....

EAACI
Position
papers
.....
.....

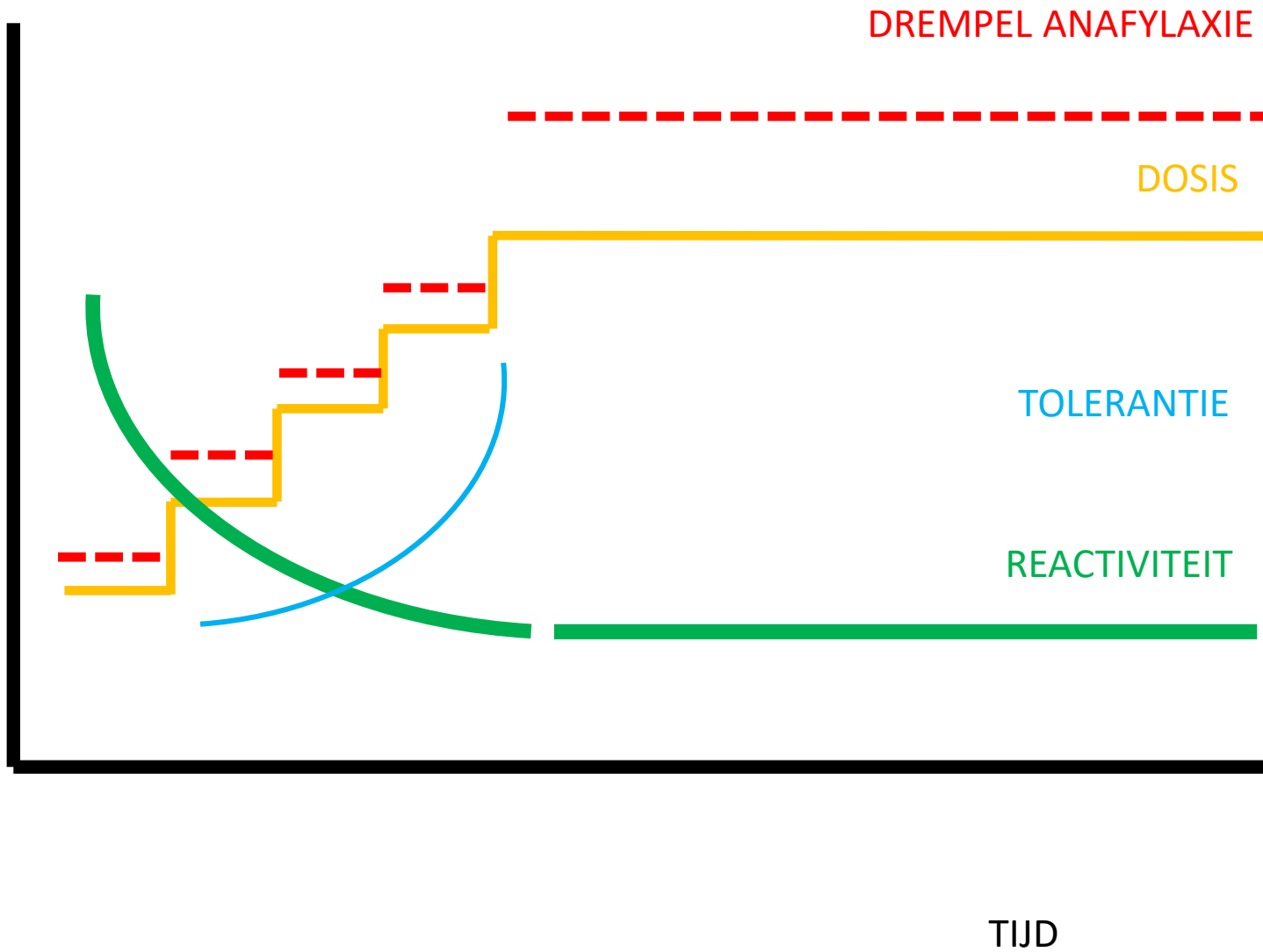
EAACI
Guidelines
on AIT
.....
.....

1910 1920 1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000 2010 2020 ?

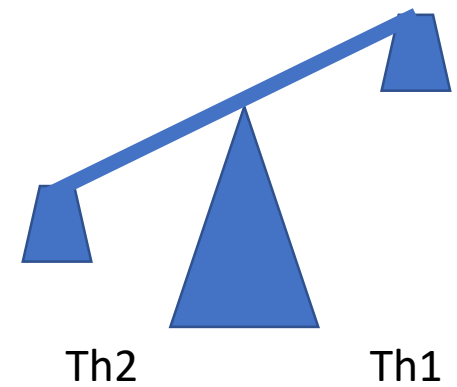
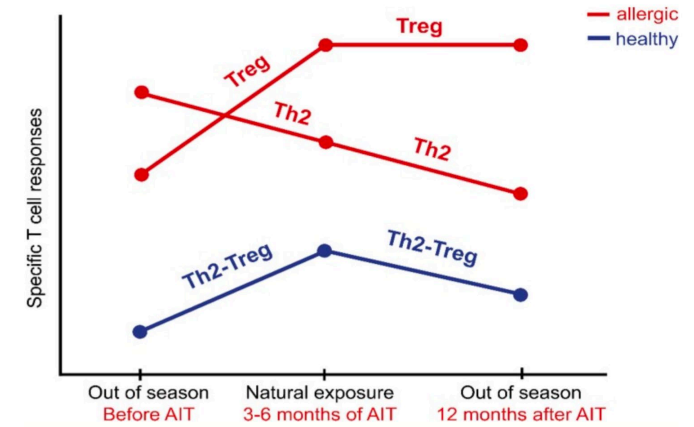
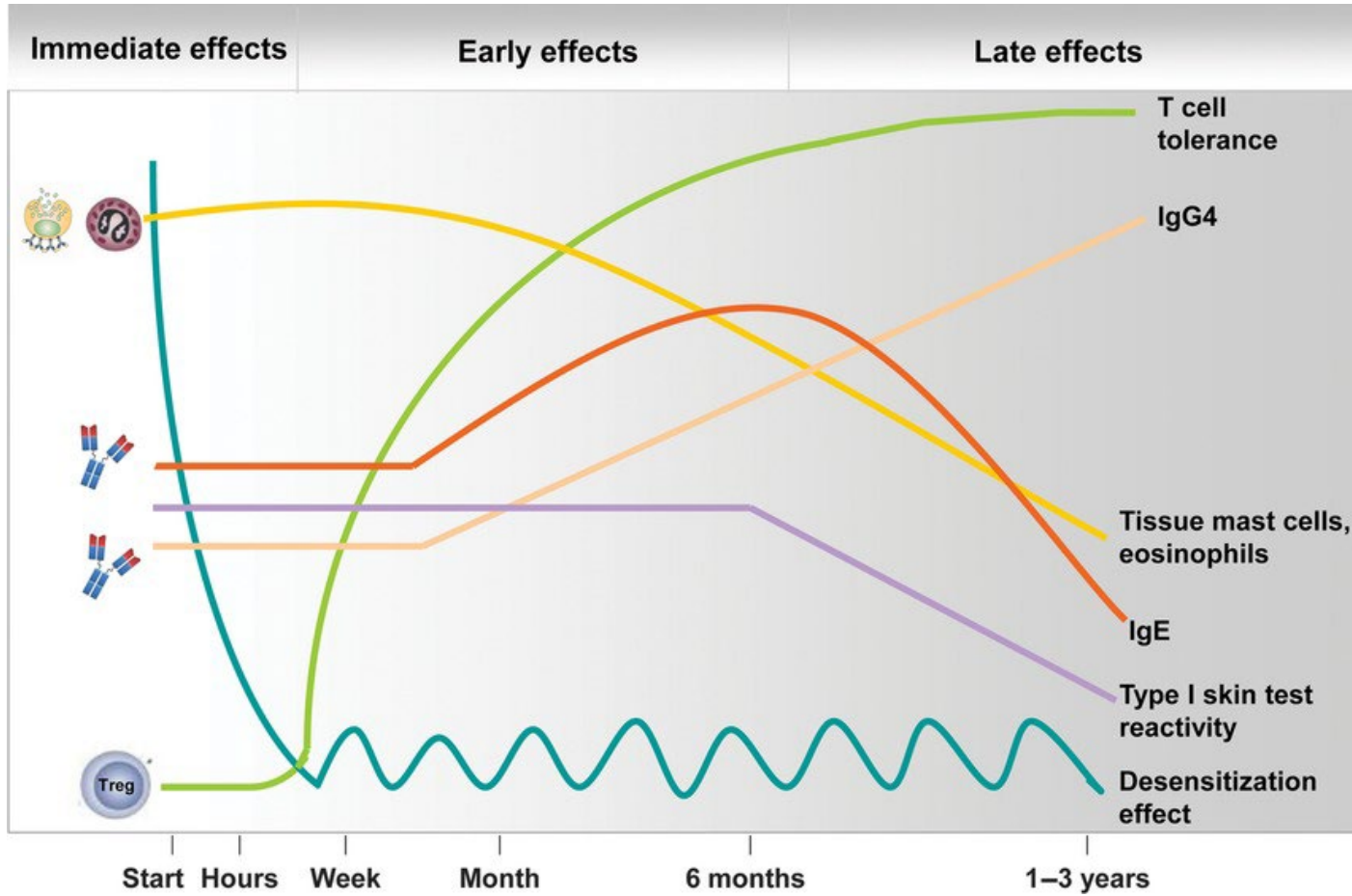
Commemorating 110 Years of Allergen Immunotherapy

adapted from Pfaar et al – JACI in Practice 2021

AIT: praktische principes



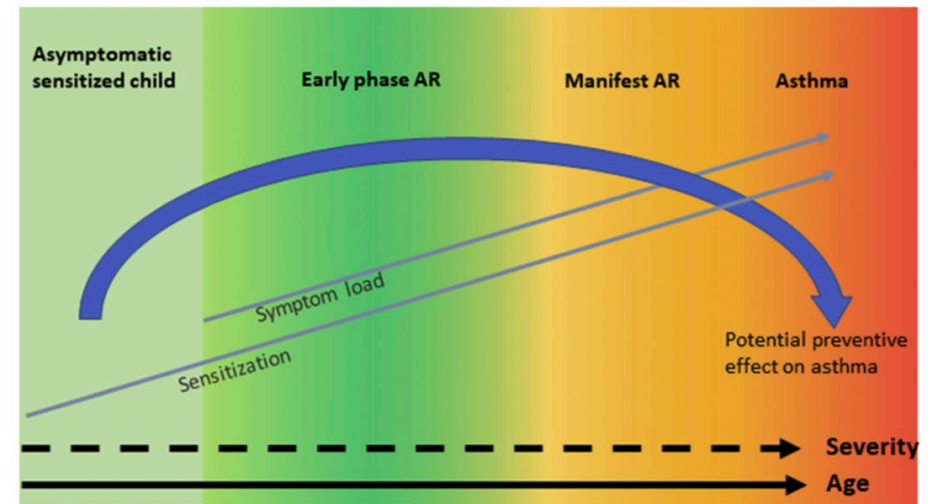
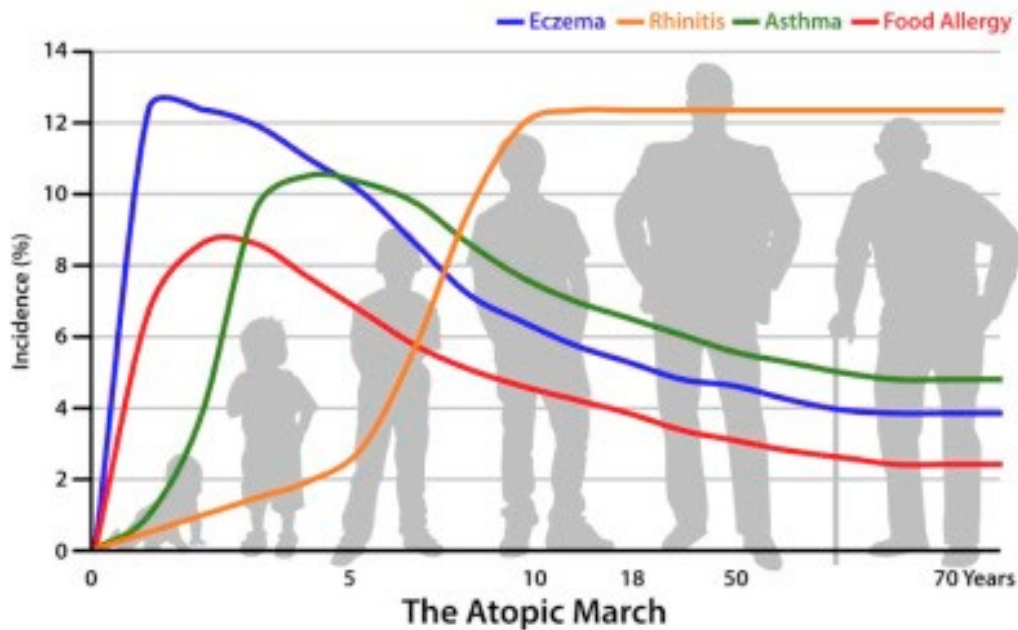
AIT: working



Soyer et al – Allergy 2013

AIT en preventieve/immuunmodulerende mogelijkheden

The Atopic March



AIT reduceert transitie/ontwikkeling naar astma

Gradman et al – JACI in Practice 2021

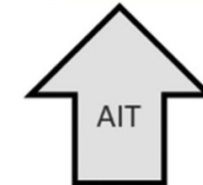


TABLE I. Development of new sensitivities

Initial sensitivity	No. of patients	New sensitivities				
		None	Cat	Dog	Alt	Grass
SIT group	22	10	6	4	2	1
Control group	22	0	12	8	6	6

Alt, *Alternaria* species.

AIT reduceert risico op ontwikkelen van nieuwe sensibilisaties?

De Roches et al – JACI 1997

Review article

Allergy 2005: 60: 4–12

Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis*

**D. R. Wilson¹, M. Torres Lima²,
S. R. Durham²**

studie data tot 2003 – 22 RCT's – ongeveer 1000 patienten

REVIEW ARTICLE

Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT)

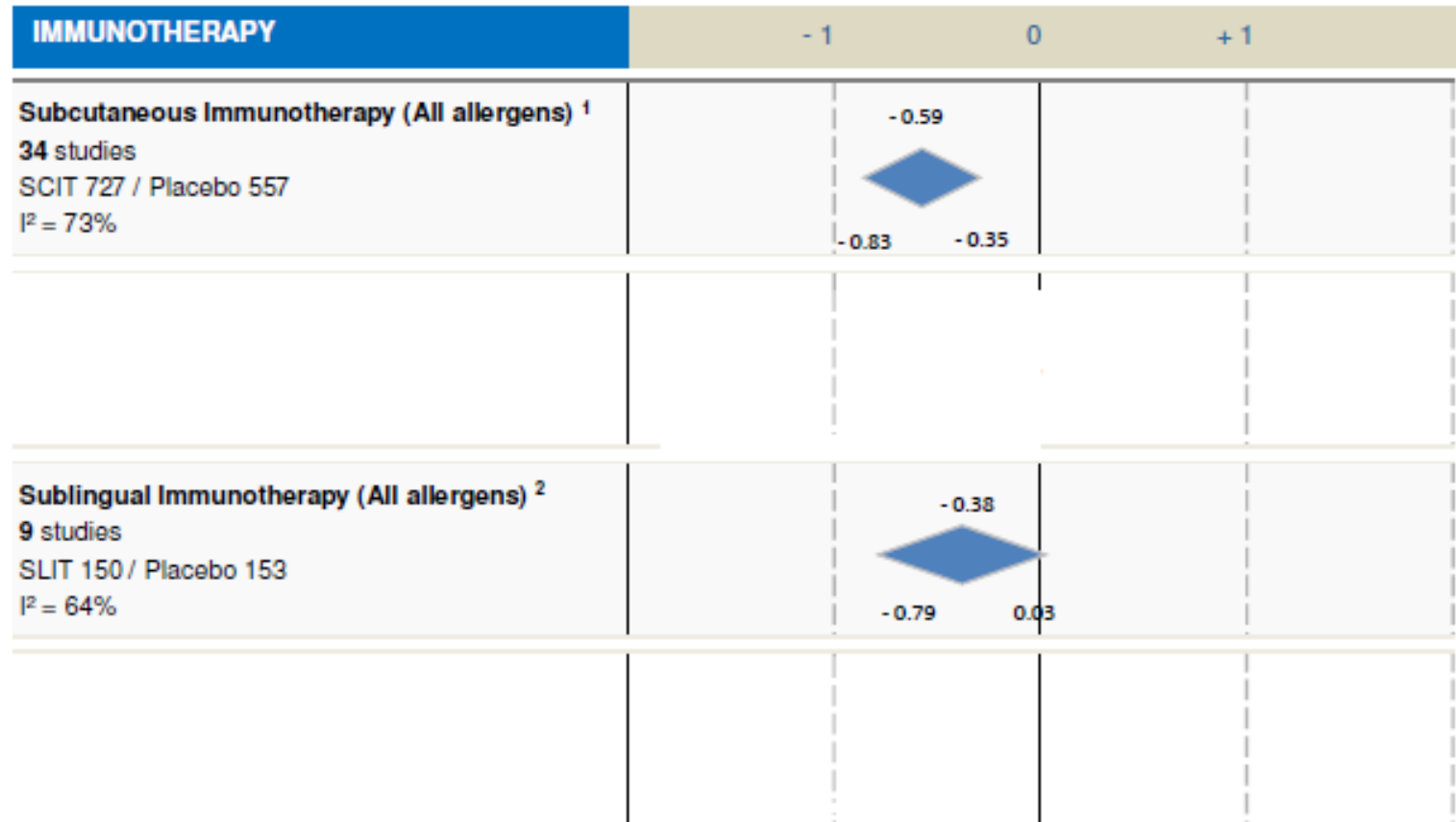
S. Radulovic¹, D. Wilson², M. Calderon³ & S. Durham³

Allergy 2011

¹Paediatric Allergy, King's College, London; ²Selly Oak Hospital, University Hospitals Birmingham NHS Trust, Birmingham, UK; ³Royal Brompton Hospital, Upper Respiratory Medicine, London, UK

To cite this article: Radulovic S, Wilson D, Calderon M, Durham S. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). *Allergy* 2011; **66**: 740–752.

studie data 2003-2011 – 60 studies (49 voor meta-analyse) – ongeveer 4000 patienten



Favours AIT

Favours placebo

significante afname van

- astma symptomen (-41%)
- medicatie (-47%)
- BHR (-65%)

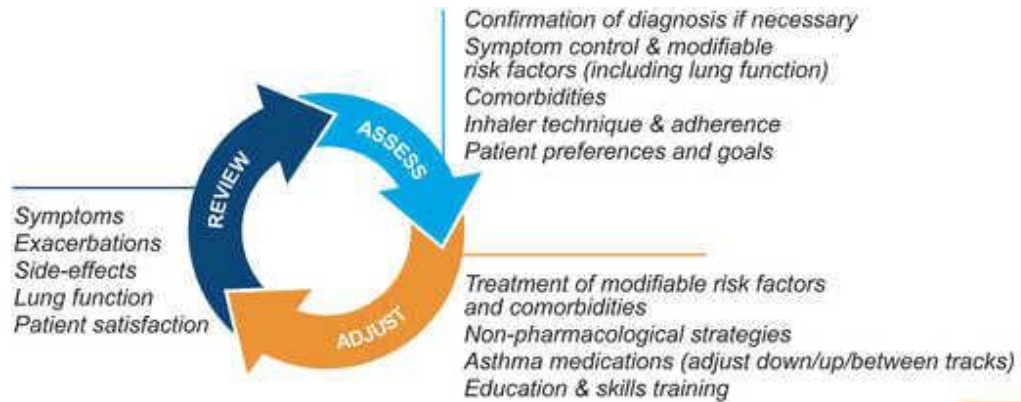
¹ Abramson MJ et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Aug 4; (8): CD001186.

² Calamita Z et al. Allergy 2006; 61: 1162-72.

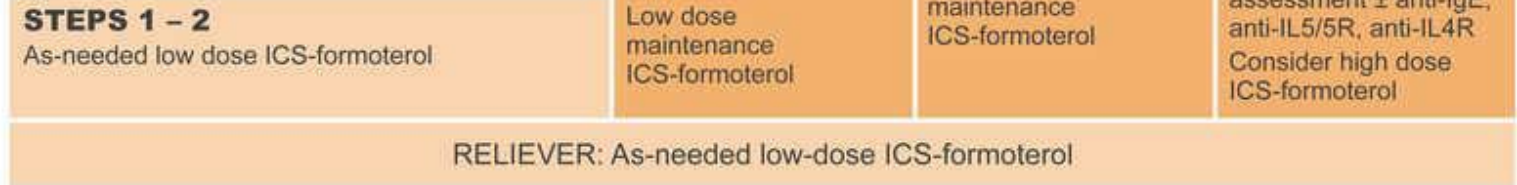
Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



CONTROLLER and **PREFERRED RELIEVER**
(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



CONTROLLER and **ALTERNATIVE RELIEVER**
(Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller



Other controller options for either track

Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects
--	---	--	---

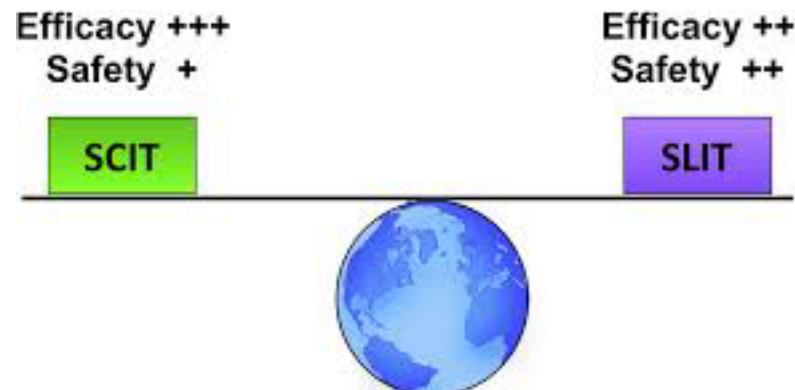
VOORDELEN

langdurige werking (> 10 jaar)

behandeling van zowel astma als rhinitis

preventieve werking op ontstaan nieuwe allergien

voorkomen ontwikkeling van astma (bij kinderen)



NADELEN

langdurige behandeling en therapietrouw (3-5 j)

lokale en systemische bijwerkingen (zeldzaam en meestal mild)

allergeen specifieke effectiviteit – verschillende allergenen tegelijk complex



kostprijs = relatief cf. ook visites, verplaatsing
makkelijker, patient kan thuis zelf innemen
compliantie

PRAKTISCH AIT: OPSTART en TOEDIENING

algemeen:

inname/injectie onder medisch toezicht, 30 min observatie

uitz: SLIT 1^e inname

meestal dosis opdrijven tot onderhoud



smelttablet



De tablet met droge handen uit de verpakking halen¹
(niet door de blister heendrukken, de tablet zal dan breken)



Leg de tablet onder de tong, waar het binnen enkele seconden smelt¹



Gedurende 1 minuut niet slikken. Gedurende 5 minuten niet eten en drinken¹



pompjes



SC injectie

bovenarm voorkeur

CAVE volumes = traag injecteren

lokale reactiviteit = te verwachten bij meeste SCIT

AIT voor insectengifallergie = venom immunotherapy of VIT

 EAI Epinephrine Auto-Injector	 VIT Venom Immunotherapy
Reactive It does not prevent an emergency; it's simply the first step of emergency treatment.	Proactive Shown to be 98% effective at eliminating a systemic reaction following an insect sting.
Worry Relying on a reactive approach can mean constant fear and worry.	Free From Fear VIT reduces fear and improves patient quality of life. ^{1,3}



- Untreatment with VIT : 60% subsequent SR
- VIT: 2.7 % subsequent SR
 - **Honeybee efficacy: 77-84%**
 - **Vespid efficacy: 91-96 %**
- Also effective in delayed anaphylaxis
- Less severity than pre-VIT

Bilo et al – J Investig Allergol Clin Immunol
Golden et al – Ann Allergy Asthma Immunol 2017

SCHEMA

rush versus semi-rush versus cluster versus conventioneel

In BE gemakkelijker: enkel terugbetaling ALK Alutard
geen waterige giften meer wat snelle opstart moeilijk maakt



Mag ik mijn antihistaminicum doornemen?



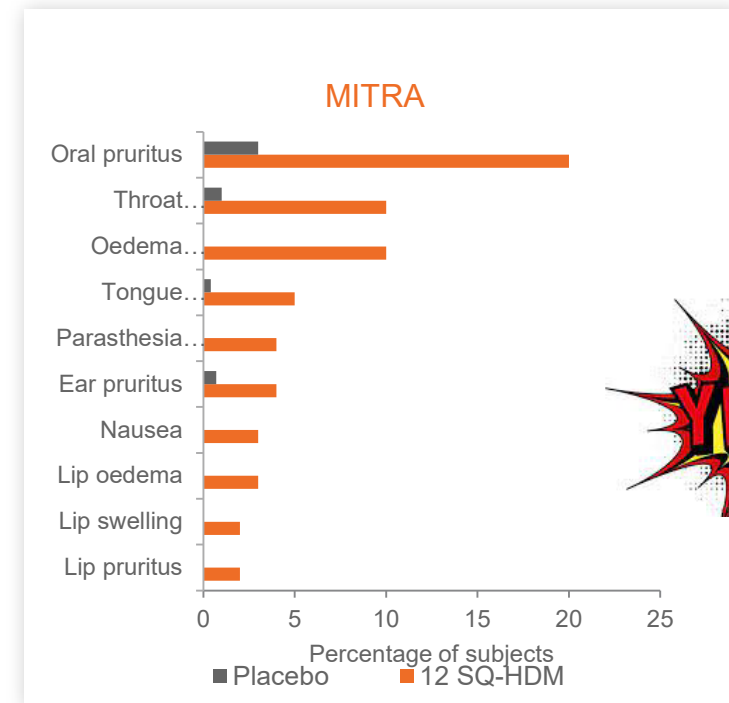
Mag ik AIT verderzetten tijdens de zwangerschap?



Werkt AIT evengoed voor patiënten met verschillende allergiën?



Is het veilig?



anaphylaxis bij AIT = zeldzaam

1 op 14.500 vnl mild systemisch huid, niezen, oog
Calderone et al Cochrane 2007

SCIT fatale afloop 1 op 2.000.000
Kemp et al 2001 – JACI 2002

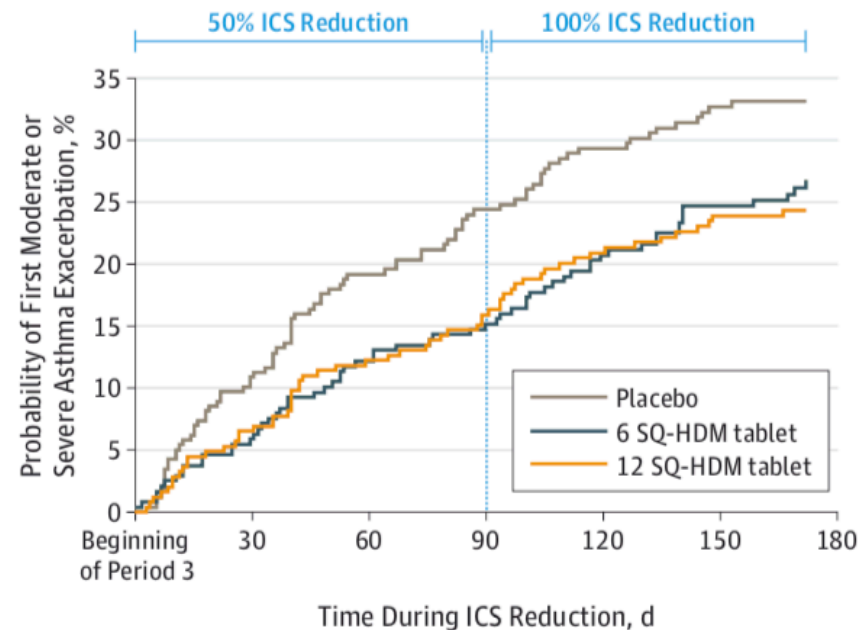
Virchow JC et al. JAMA 2016



Original Investigation

Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma A Randomized Clinical Trial

Figure 2. Probability of Having the First Moderate or Severe Asthma Exacerbation in the Full Analysis Set



No. at risk							
Placebo	257	228	200	188	171	163	109
6 SQ-HDM tablet	237	224	207	201	187	171	122
12 SQ-HDM tablet	248	228	214	207	189	180	121

PRAKTISCH AIT ACARIZAX: INDICATIES en CONTRA-INDICATIES

18-65 jaar

Asthma not well controlled with ICS/LABA¹

- Indicated by one or more of the following:
- Nocturnal awaking due to asthma
 - Increased daytime asthma symptoms
 - Increased usage of asthma reliever medication
 - Activity limitations due to asthma e.g. missing work, school, sport, leisure

ACT score



Respiratory symptoms triggered by house dust mite²

- Sleep disturbance
- Nasal congestion and sneezing
- Itchy, watery eyes
- Itchy, sore throat

Symptoms:³

- Occur all year round and can get worse in winter months when staying indoors
- Occur during house dust mite exposure, e.g. when cleaning
- Fluctuate with change in environment, e.g. when travelling

Diagnosis

Perform a confirmatory test for house dust mite sensitisation: skin prick test and specific IgE³



Initiate ACARIZAX[®] provided³

- FEV₁ ≥70% of predicted at initiation of treatment³
- No severe asthma exacerbation in last 3 months³
- No current acute respiratory tract infection³

30 tablets pack: 92,71€
90 tablets pack: 208,87€
REM geld max. 15 €



! sinds minimum 6 maanden in behandeling zijn bij een arts-specialist in de pneumologie

! werd niet eerder behandeld met een specialiteit o.b.v. een gestandaardiseerd 12-SQ huisstofmijten (HDM) allergeen extract

CONCLUSION

