

Anhang zur wissenschaftliche Begründung für die Erweiterung der Indikationsimpfempfehlung zur Herpes zoster-Impfung mit dem adjuvantierten subunit-Totimpfstoff für Personen ≥ 18 Jahre mit einem erhöhten Risiko, an Herpes zoster zu erkranken

Inhaltsverzeichnis

1. PICO-Frage und PatientInnen-relevante Endpunkte für den systematischen Review zur Impfstoff-Wirksamkeit und -Sicherheit des Herpes zoster subunit Impfstoffs Shingrix zum Schutz vor Herpes zoster bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren mit Immundefizienz bzw. Grunderkrankung	2
2. Suchstrategie für das Update derACIP-Literaturrecherche.....	3
2.1. MEDLINE, Global Health and Embase via OVID (18.11.2024)	3
3. Prisma-Flowchart zum Update der Literaturrecherche (18.11.2024).....	4
4. Studienübersicht zur Wirksamkeit und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs Shingrix	5
4.1. Liste der eingeschlossenen Studien	5
4.2. Liste der ausgeschlossenen Studien.....	6
5. Studiencharakteristika: Wirksamkeit und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs Shingrix.....	8
6. Analysen zur Wirksamkeit und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs inklusive der Bewertung des Verzerrungsrisikos	10
6.1. Wirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs Shingrix	10
6.2. Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs Shingrix	11
6.3 Reaktogenität	12
7. Evidence-to-Decision-Tabellen (EtD) für die Erweiterung der Indikationsimpfempfehlung zur Herpes zoster-Impfung mit dem adjuvantierten subunit-Totimpfstoff für Personen ≥ 18 Jahre mit einem erhöhten Risiko, an Herpes zoster zu erkranken	18
8. Literatur	30

1. PICO-Frage und PatientInnen-relevante Endpunkte für den systematischen Review zur Impfstoff-Wirksamkeit und -Sicherheit des Herpes zoster subunit Impfstoffs Shingrix zum Schutz vor Herpes zoster bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren mit Immundefizienz bzw. Grunderkrankung

PICO-Frage und Patienten-relevante Endpunkte inkl. des Rankings der Wichtigkeit der Endpunkte

PICO-Fragestellung		
Soll der adjuvantierte Herpes zoster-subunit-(HZ/su-)Totimpfstoff Shingrix zum Schutz vor Herpes zoster bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren, die aufgrund einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz ein erhöhtes Risiko haben an Herpes zoster zu erkranken, empfohlen werden?		
POPULATION:	Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren mit einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz	
INTERVENTION:	Impfung mit dem adjuvantierten Herpes zoster-subunit-(HZ/su-)Totimpfstoff (Shingrix)	
VERGLEICH:	- keine Impfung - Placebo-Impfung - andere Impfung	
ENDPUNKTE:	Effektivität:	
	• Herpes zoster	7
	• Postherpetische Neuralgie (PHN)	8
	• Weitere Komplikationen (einschließlich Tod)	8
	• HZ-bedingte Hospitalisierung	8
	Sicherheit:	
	• nicht schwerwiegende lokale Reaktionen	3
	• schwere lokale Reaktionen	6
	• nicht schwerwiegende systemische Reaktionen	4
	• schwere systemische Reaktionen	8
	• SAE	8
	• Mögliche immunvermittelte Erkrankungen	8
IMPFZIEL:	Reduktion der Häufigkeit von HZ und HZ-Rezidiven sowie die Verhinderung von Komplikationen und HZ-Folgeerkrankungen, wie z. B. PHN, bei Personen ≥ 18 Jahren, die aufgrund einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz ein erhöhtes Risiko haben an HZ zu erkranken	

#Skala von 1 – 9: als „kritisch“ (7 – 9 Punkte), als „wichtig“ (4 – 6 Punkte) oder „von begrenzter Bedeutung“ (1 – 3 Punkte). Jeder Endpunkt ist für sich zu bewerten. Dabei können dieselben Werte mehrmals vergeben werden, das heißt mehrere Endpunkte können in ihrer Bedeutung gleichbewertet werden.

2. Suchstrategie für das Update der ACIP-Literaturrecherche

2.1. MEDLINE, Global Health and Embase via OVID (18.11.2024)

((herpes-zoster OR varicella-zoster OR zoster OR shingles OR zona) ADJ5 vaccin*) OR ((herpes-zoster OR HZ OR varicella-zoster OR zoster) ADJ5 subunit) OR HZ su OR Shingrix OR RZV OR GSK 1437173A

AND

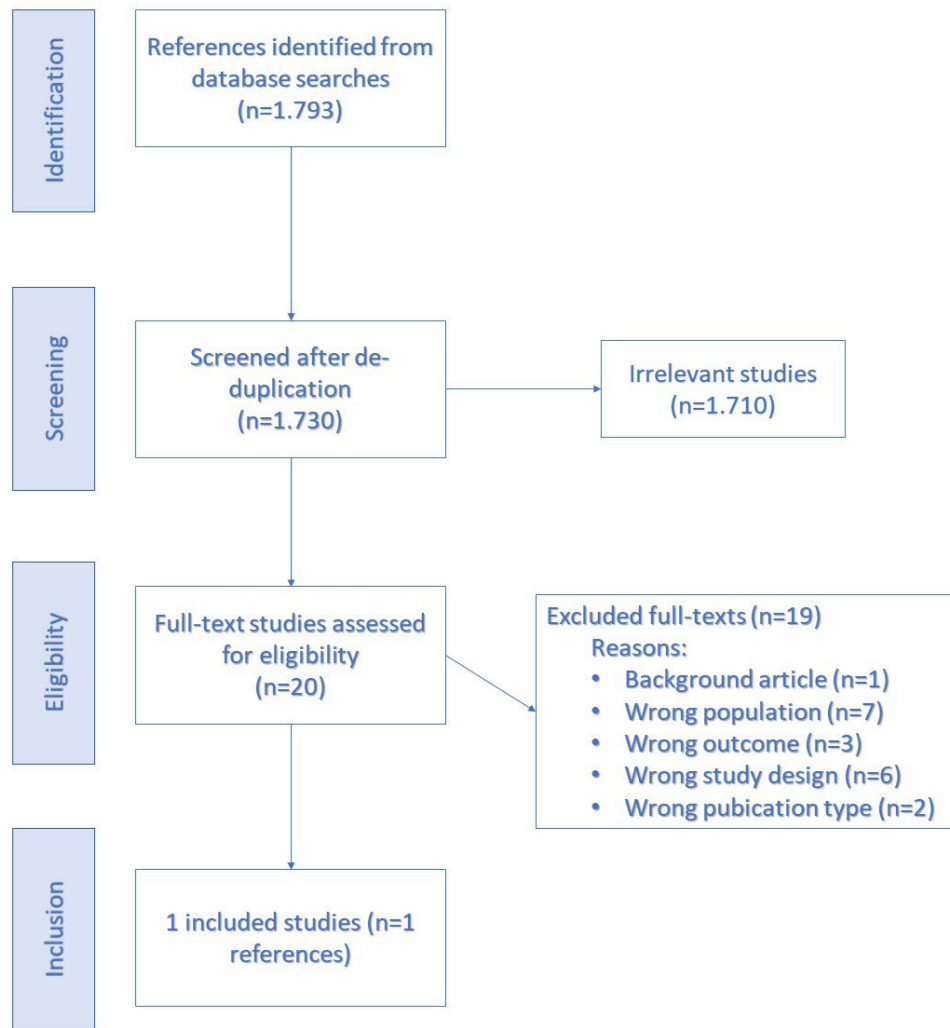
(Exp immune system diseases/ OR exp Hematologic Diseases/ OR exp Neoplasms/ OR exp Stem Cell Transplantation/ OR Immunocompromised host/ OR immune system diseases/ OR exp Immune System Phenomena/ OR exp Tissue Transplantation/ OR exp HIV infections/ OR Transplant Recipients/ OR exp Organ Transplantation/ OR Comorbidity/ OR exp inflammatory bowel diseases/ OR exp Psoriasis/ OR asthma/ OR exp vitamin D/ OR Disease Susceptibility/ OR exp Rheumatic Diseases/ OR ((immun* ADJ5 (compromise* OR deficient* OR suppress* OR weak* OR competent* OR incompetent* OR respons* OR reduc* OR disorder* OR inhibit* OR therap* OR dysfunction OR function)) OR immune system* OR (immun* ADJ2 disease*) OR (immun* ADJ2 toleran*) OR immunocompromis* OR immuno-compromis* OR immunosuppress* OR immuno-suppress* OR immunodeficien* OR immuno-deficien* OR immunopatholog* OR auto-immun* OR autoimmun* OR Adverse event* OR adverse reaction* OR adverse effect* OR transplant* OR organ recipient* OR solid-organ recipient* OR (hemato* ADJ5 disease*) OR leukemia* OR lymphoma* OR Hodgkin* OR Non-Hodgkin* OR Myeloma* OR neoplasm* OR cancer* OR malignanc* OR tumor* OR HIV* OR AIDs OR inflammatory OR IBD OR crohn* OR colitis OR psoriasis OR autoinflammatory OR rheumat* OR arthriti* OR AIIRDs OR diabet* OR comorbidit* OR lupus OR SLE OR spondyl* OR asthma* OR Disease Susceptibility OR opportunistic infection* OR chemotherap* OR radiation OR radiotherap* OR hypogammaglobulinemia OR immunoglobulin deficiencies OR Macroglobulinemia OR glomerul*)

OR

(exp immunosuppressive agents/ OR exp antirheumatic agents/ OR exp Antibodies, Monoclonal/ OR (Glucocorticoid* OR Corticosteroid* OR Glucocorticosteroid* OR antirheumatic drug* OR antirheumatic agent* OR anti-inflamator* OR DMARDS OR Methotrexate OR MTX OR Azathioprine OR mercaptopurine OR Sulfasalazine OR leflunomide OR hydroxychloroquine OR azathioprine OR Aminosalicylates OR 5-aminosalicylic acid OR 5-ASA OR Mesalamine OR Sulfasalazine OR Balsalazide OR monoclonal antibod* OR mono-clonal antibod* OR TNF inhibitors OR TNFi OR TNF alpha OR tumor necrosis factor OR anti-TNF infliximab OR etanercept OR adalimumab OR certolizumab OR golimumab OR abatacept OR tocilizumab OR sarilumab OR rituximab OR secukinumab OR ixekizumab OR belimumab OR anakinra OR canakinumab OR apremilast OR phosphodiesterase inhibitor* OR PDE4 OR Ustekinumab OR guselkumab OR Vedolizumab OR Natalizumab OR tofacitinib OR baricitinib OR Mycophenolic acid OR MPA OR Mycophenolate OR Calcineurin inhibitor* OR cyclosporine OR tacrolimus OR Alkylating agent OR cyclophosphamide)))

2021 – Current

3. Prisma-Flowchart zum Update der Literaturrecherche (18.11.2024)



4. Studienübersicht zur Wirksamkeit und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs Shingrix

4.1. Liste der eingeschlossenen Studien

Nr.	Studien-ID	Referenzen
Wirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs zum Schutz vor Herpes zoster und postherpetischer Neuralgie		
1	Bastidas (2019) [1]	Bastidas, A., et al., <i>Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial</i> . <i>Jama</i> , 2019. 322(2): p. 123-133
2	Dagnew (2019) [2]	Dagnew, A.F., et al., <i>Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis</i> . <i>The Lancet Infectious Diseases</i> , 2019. 19(9): p. 988-1000.
3	Curran [3]	Curran, D., et al., <i>Recombinant Zoster Vaccine Significantly Reduces the Impact on Quality of Life Caused by Herpes Zoster in Adult Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: A Randomized Placebo-Controlled Trial (ZOE-HSCT)</i> . <i>Biol Blood Marrow Transplant</i> , 2019. 25(12): p. 2474-2481.
Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs		
1	Stadtmauer (2014) [4]	Stadtmauer, E.A., et al., <i>A phase 1/2 study of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine in autologous hematopoietic cell transplant recipients</i> . <i>Blood</i> , 2014. 124(19): p. 2921-2929.
2	Berkowitz (2015) [5]	Berkowitz, E.M., et al., <i>Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study</i> . <i>The Journal of infectious diseases</i> , 2015. 211(8): p. 1279-1287.
3	Bastidas (2019) [1]	Bastidas, A., et al., <i>Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial</i> . <i>Jama</i> , 2019. 322(2): p. 123-133
4	Dagnew (2019) [2]	Dagnew, A.F., et al., <i>Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis</i> . <i>The Lancet Infectious Diseases</i> , 2019. 19(9): p. 988-1000.
5	Vink (2019) [6]	Vink, P., et al., <i>Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial</i> . <i>Cancer</i> , 2019. 125(8): p. 1301-1312.
6	Vink (2020) [7]	Vink, P., et al., <i>Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial</i> . <i>Clinical Infectious Diseases</i> , 2020. 70(2): p. 181-190.
7	Park (2024) [8]	Park, J.K., et al., <i>Immunogenicity, reactogenicity, and safety of two-dose adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in patients with systemic lupus erythematosus in South Korea: a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial</i> . <i>The Lancet Rheumatology</i> , 2024. 6(6): p. e352-e360.
Schutzdauer des HZ/su-Impfstoffs		
1	Strezova (2022) [9]	Strezova, A., et al., <i>Long-term Protection Against Herpes Zoster (HZ) by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine (RZV): Interim Efficacy, Immuno and Safety Results at Approximately 10 Years after Initial Vaccination</i> . <i>Acta Clinica Belgica</i> , 2022. 77(Supplement 2): p. 14.

4.2. Liste der ausgeschlossenen Studien

Nr.	Studien-ID	Referenzen	Ausschlussgrund
1	Tsai (2024)	Tsai, Y. W., et al. (2024). <i>The effect of recombinant zoster vaccine on patients with chronic obstructive pulmonary diseases: A multi-institutional propensity score-matched cohort study</i> . Journal of medical virology 96(9).	Falsche Population (Alter ≥ 50 Jahre)
2	Einarsson (2024)	Einarsson, J. T., et al. (2024). <i>Herpes Zoster Infections after Vaccination with a Recombinant, Adjuvanted Vaccine (Shingrix) against Herpes Zoster in Rheumatoid Arthritis Patients Receiving with Jak-Inhibitors</i> . Annals of the Rheumatic Diseases 83(Supplement 1): 1627-1628.	Falsche Population (Alter ≥ 50 Jahre)
3	Winthrop (2024)	Winthrop, K. L., et al. (2024). <i>Immunogenicity of the Recombinant Zoster Vaccine in People with Rheumatoid Arthritis Using Abatacept</i> . Annals of the Rheumatic Diseases 83(Supplement 1): 764-765.	Falsches Outcome (ausschließlich Immuogenitätsdaten)
4	Kallmark (2024)	Kallmark, H., et al. (2024). <i>Serologic immunogenicity and safety of herpes zoster subunit vaccine in patients with rheumatoid arthritis receiving Janus kinase inhibitors</i> . Rheumatology (United Kingdom) 63(7): 2024-2033.	Keine Kontrollgruppe
5	Caldera (2024)	Caldera, F., et al. (2024). <i>Recombinant Herpes Zoster Vaccine Is Effective in Preventive Herpes Zoster and Complications in Patients with Inflammatory Bowel Disease</i> . Gastroenterology 166(5 Supplement): S-547-S-548.	Falsche Population (Alter ≥ 50 Jahre)
6	Halkett (2023)	Halkett, M. and M. Ison (2023). <i>Effectiveness and Safety of Shingrix Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients at a Large Urban Transplant Center</i> . Open Forum Infectious Diseases 10(Supplement 2): S1187.	Keine Kontrollgruppe
7	Stefanizzi (2024)	Stefanizzi, P., et al. (2024). <i>Safety profile of recombinant adjuvanted anti-herpes zoster vaccine (RZV) in high-risk groups: Data from active surveillance program. Puglia (Italy), 2021-23</i> . Vaccine 42(12): 2966-2974.	Falsches Studiendesign; keine Kontrollgruppe
8	L'Huillier (2021)	L'Huillier, A. G., et al. (2021). <i>Evaluation of Recombinant Herpes Zoster Vaccine for Primary Immunization of Varicella-seronegative Transplant Recipients</i> . Transplantation 105(10): 2316-2323.	Falsche Population, keine Kontrollen
9	Winthrop (2023)	Winthrop, K., et al. (2023). <i>Evaluation of Response to Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccination in Patients with Rheumatoid Arthritis Receiving Upadacitinib: Results from a Randomized Trial Sub-Study</i> . Annals of the Rheumatic Diseases 82(Supplement 1): 148.	Falsche Population (Alter ≥ 50 Jahre)
10	Mas Sanchez (2023)	Mas Sanchez, L., et al. (2023). <i>Experience in Real-World Conditions of the Effectiveness of the Vaccine against Herpes Zoster</i> . Annals of the Rheumatic Diseases 82(Supplement 1): 2027-2028.	Falsche Population (Alter ≥ 50 Jahre)
11	Pons-Bas (2023)	Pons-Bas, A., et al. (2023). <i>Safety of the Recombinant Herpes Zoster Vaccine in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Jaki Drugs</i> . Annals of the Rheumatic Diseases 82(Supplement 1): 2121.	Falsches Studiendesign, keine Kontrollen
12	Venerito (2023)	Venerito, V., et al. (2023). <i>Immunogenicity and Safety of Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Rheumatoid Arthritis Patients on Anti-Cellular Biologic Agents or JAK</i>	Falsches Studiendesign, keine Kontrollen

Nr.	Studien-ID	Referenzen	Ausschlussgrund
		<i>Inhibitors: A Prospective Observational Study</i> . International Journal of Molecular Sciences 24(8)	
13	Khan (2022)	Khan, N., et al. (2022). <i>Safety of Recombinant Zoster Vaccine in Patients with Inflammatory Bowel Disease</i> . Journal of Crohn's and Colitis 16(9): 1505-1507.	Falsches outcome
14	Kim (2023)	Kim, J. H., et al. (2023). <i>Adjuvanted recombinant zoster vaccine decreases herpes zoster-associated pain and the use of pain medication across 3 randomized, placebo-controlled trials</i> . Pain 164(4): 741-748.	Falsches outcome
15	Yabe (2023)	Yabe, M., et al. (2023). <i>The efficacy and safety of an adjuvanted Herpes Zoster subunit vaccine in RA patients treated with JAK inhibitors</i> . International Journal of Rheumatic Diseases 26(Supplement 1): 364-365.	Falsches Studiendesign, keine Kontrollen
16	Stadtmauer (2021)	Stadtmauer, E. A., et al. (2021). <i>Adjuvanted recombinant zoster vaccine in adult autologous stem cell transplant recipients: polyfunctional immune responses and lessons for clinical practice</i> . Human vaccines & Immunotherapeutics 17(11): 4144-4154.	Falsche Population (Alter ≥ 50 Jahre)
17	Fiore (2021)	Fiore, J., et al. (2021). <i>Safety and reactogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: experience from clinical trials and post-marketing surveillance</i> . Therapeutic Advances in Vaccines and Immunotherapy 9	Systematic review
18	Lopez-Fauqued (2021)	Lopez-Fauqued, M., et al. (2021). <i>Safety Profile of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Populations: An Overview of Six Trials</i> . Drug Safety 44(7): 811-823.	Systematic review
19	Baumrin (2021)	Baumrin, E., et al. (2021). <i>Safety and reactogenicity of the recombinant zoster vaccine after allogeneic hematopoietic cell transplantation</i> . Blood Advances 5(6): 1585-1593	Falsches Studiendesign, keine Kontrollen

5. Studiencharakteristika: Wirksamkeit und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs Shingrix

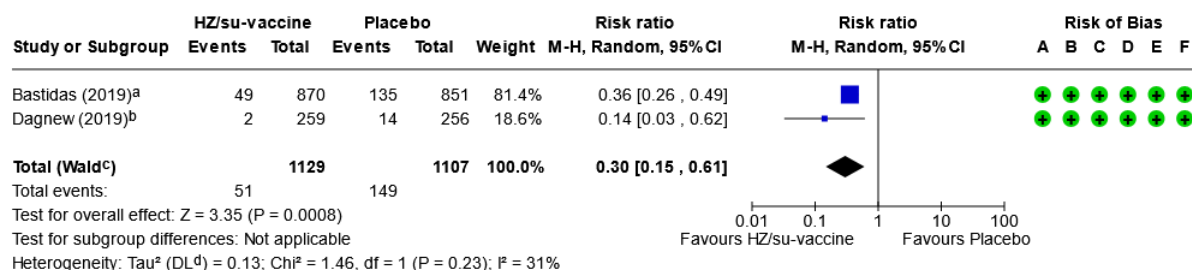
Study-ID	Studiendesign	Intervention (Vergleich)	Population	Länder	Anzahl Teilnehmende	Zeitraum	gE/AS01 _B Shingrix (n)	Vergleich/ Placebo (n)	Alter (Median; Spanne)	Geschlecht (männlich)	Endpunkte
Stadtmauer (2014) [4]	Phase 1/2 RCT (1:1:1:1) (Placebo-kontrolliert, Beobachter-verblindet); NCT00920218	Shingrix (gE/AS01 _B) vs. Placebo; 2 Dosen im Abstand von 2 Monaten	Personen 18+ nach autologer HCT	US (10 Studienzentren)	n=120 3 Dosen gE/AS01 _B (n=30); 3 Dosen gE/AS01 _E (n=29); 2 Dosen gE/AS01 _B (n=31), 3 Dosen Saline (n=30)	14.07.2009 bis 21.03.2012	2 Dosen (n=31/28)	Saline; 3 Dosen (n=30)	59 (20-70)	65%	Lokale und systemische Reaktionen (Grad 3), SAE, neu aufgetretene Autoimmunerkrankung (pIMD), Wiederauftreten der malignen Grunderkrankung, Immunogenität
Berkowitz (2015) [5]	Phase 1/2 RCT (Placebo-kontrolliert, Beobachter-verblindet); NCT01165203	Shingrix (gE/AS01 _B) vs. Placebo; 3 Dosen (0, 2 und 6 Monate)	3 Kohorten HIV-Infizierter 18+ (i) ART + CD4-Zellzahl ≥ 200, (ii) ART + CD4-Zellzahl 50–199; ART-Naive + CD4-Zellzahl ≥ 500; Zuordnung erfolgte nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis 3:2 um entweder Shingrix oder	US, UK, Deutschland	n=123 (i) n=94, (ii) n=14, (iii) n=15	30.09.2010 bis 14.05.2013	1. Dosis: n=74 2. Dosis: n=72: 3. Dosis: n=71 (n=67; Studie abgeschlossen)	Saline 1. Dosis: n=49 2. Dosis: n=47: 3. Dosis: n=47 (n=45)	46 (23-74)	94,3%	Lokale und systemische Reaktionen (Grad 3), SAE, neu aufgetretene Autoimmunerkrankung (pIMD), Wiederauftreten der malignen Grunderkrankung, Immunogenität

			Placebo zu erhalten								
Bastidas (2019) [1]	Phase 3 RCT; 1:1, (Placebo-kontrolliert, Beobachter-verblindet), NCT01610414 (ZOE-HSCT)	Shingrix (gE/AS01 _B) vs. Placebo; 2 Dosen (0, 2 Monate)	Personen 18+ nach autologer Stammzelltransplantation vor 50 bis 70d	weltweit (28 Länder)	n=1.865 randomisiert 1. Dosis: n=1.846 2. Dosis 1.735 (94% Studie abgeschlossen: 1.366 (74%))	13.07.2012 bis 01.02.2017	N=922 n 1. Dosis = 922 n 2. Dosis = 870	N=924 n 1. Dosis = 924 n 2. Dosis = 851	55 (18-76)	63%	HZ-Erkrankung, PHN, HZ-Komplikationen Sicherheit und Reaktogenität, SAE, neu aufgetretene Autoimmunerkrankung (pIMD), <i>Immunogenität</i>
Dagnew (2019)[2]	Phase 3 RCT (NCT01767467)	Shingrix vs Placebo; 2 Dosen (0, 1-2 Monate)	Personen 18+ mit hämatologischen Erkrankungen	Weltweit (77 Länder)	n 1. Dosis = 562 n 2. Dosis = 452	01.03.2013 bis 10.09.2015	n 1. Dosis = 283 n 2. Dosis = 236	n 1. Dosis = 279 n 2. Dosis = 216	56,8 (15,5)	60%	Reaktogenität und Sicherheit, neu aufgetretene Autoimmunerkrankung (pIMD) Pos-hoc-VE <i>Immunogenität</i>
Vink (2019) [6]	Phase 2/3 RCT (NCT01798056)	Shingrix (gE/AS01 _B) vs Placebo; 2 Dosen (0, 1-2 Monate)	Personen 18+ mit soliden Tumoren	Weltweit (5 Länder)	n 1. Dosis = 232 n 2. Dosis = 209	März 2013 bis Mai 2016	n 1. Dosis = 117 n 2. Dosis = 102	n 1. Dosis = 115 n 2. Dosis = 107	Geimpft: 57 (11) Placebo: 59 (12)	40%	Reaktogenität und Sicherheit neu aufgetretene Autoimmunerkrankung (pIMD) <i>Immunogenität</i>
Vink (2020) [7]	Phase 3 RCT (NCT02058589)	Shingrix (gE/AS01 _B) vs Placebo; 2 Dosen (0, 1-2 Monate)	Personen 18+, 4-18 Monate nach einer Nierentransplantation	Weltweit (9 Länder)	n 1. Dosis = 264 n 2. Dosis = 163	März 2014 bis April 2017	n 1. Dosis = 132 n 2. Dosis = 131	n 1. Dosis = 132 n 2. Dosis = 132	52	RZV: 71% Placebo: 69%	Reaktogenität und Sicherheit, SAE neu aufgetretene Autoimmunerkrankung (pIMD) <i>Immunogenität</i>
Park (2024) [10]	RCT (NCT06001606)	Shingrix vs Placebo; 2 Dosen (0, 2 Monate)	Personen 19+ mit systemischer Lupus erythematosus	Südkorea	n = 65	Juni 2023 bis	n 1. Dosis = 52 n 2. Dosis = 51	n 1. Dosis = 13 n 2. Dosis = 12	49 (11)	7%	Reaktogenität und Sicherheit Wirksamkeit (HZ Inzidenz – keine Daten) <i>Immunogenität</i>

6. Analysen zur Wirksamkeit und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs inklusive der Bewertung des Verzerrungsrisikos

6.1. Wirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs Shingrix

Abbildung 1: Wirksamkeit des HZ/ su-Impfstoffs Shingrix zur Verhinderung von Herpes Zoster



Footnotes

^aAutologous hematopoietic cell transplant recipients, (Modified Total Vaccinated Cohort)

^bPatients with hematological malignancies (≥18 years)

^cCI calculated by Wald-type method.

^dTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Risk of bias legend

(A) Bias arising from the randomization process

(B) Bias due to deviations from intended interventions

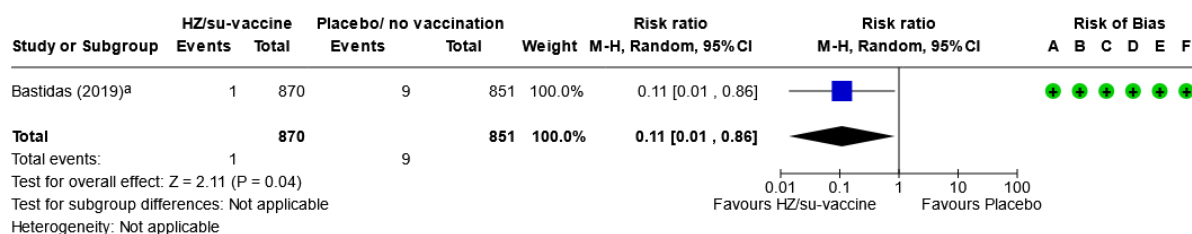
(C) Bias due to missing outcome data

(D) Bias in measurement of the outcome

(E) Bias in selection of the reported result

(F) Overall bias

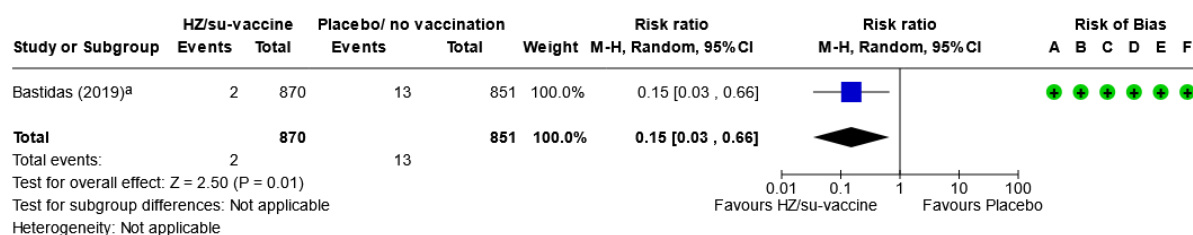
Abbildung 2: Wirksamkeit des HZ/ su-Impfstoffs Shingrix zur Verhinderung von post-herpetischer Neuralgie (PHN)



Footnotes

^aAutologous hematopoietic cell transplant recipients, (Modified Total Vaccinated Cohort)

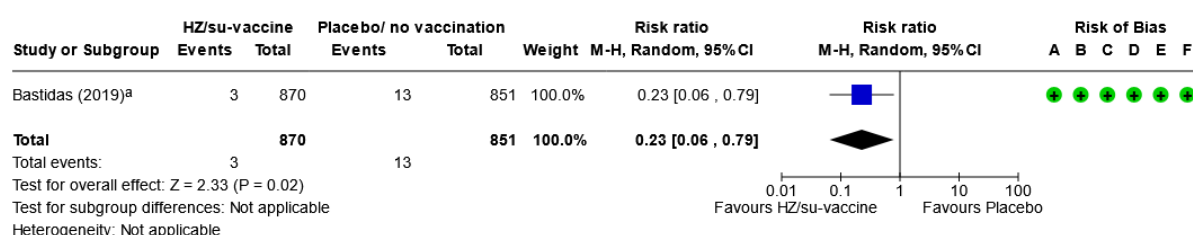
Abbildung 3: Wirksamkeit des HZ/ su-Impfstoffs Shingrix zur Verhinderung von Herpes Zoster-assozierten Hospitalisierungen



Footnotes

^aAutologous hematopoietic cell transplant recipients, (Modified Total Vaccinated Cohort)

Abbildung 4: Wirksamkeit des HZ/ su-Impfstoffs Shingrix zur Verhinderung von Herpes Zoster-assozierten Komplikationen

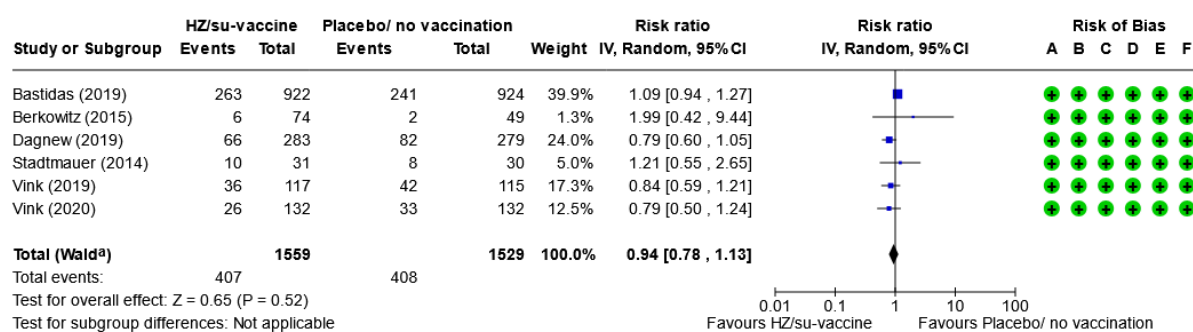


Footnotes

^aAutologous hematopoietic cell transplant recipients, (Modified Total Vaccinated Cohort); HZ-related complications excluding PHN

6.2. Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs Shingrix

Abbildung 5: Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) nach Impfung mit HZ/su-Impfstoffs Shingrix

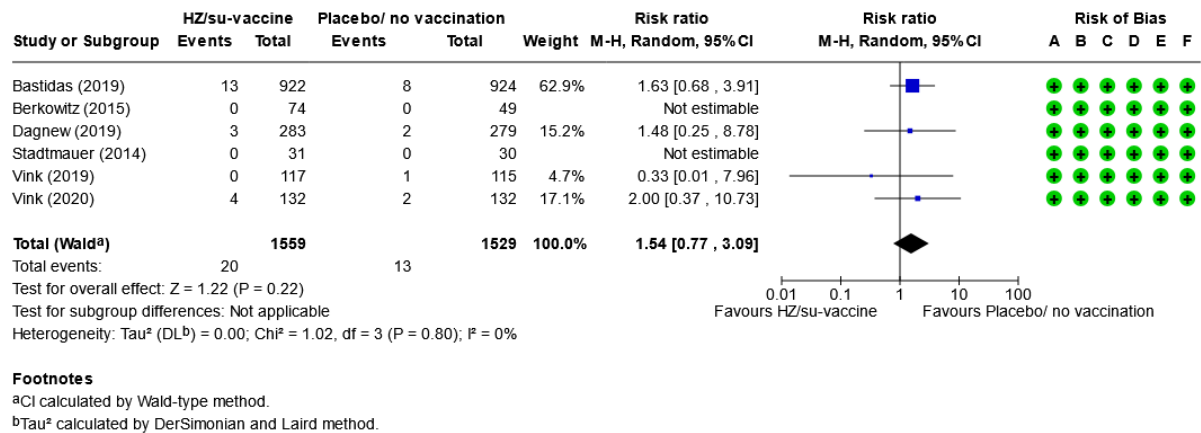


Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.

Abbildung 6: *Potenziell immun-vermittelte Krankheit (pIMD) nach Impfung mit HZ/su-Impfstoffs Shingrix*



6.3 Reaktogenität

Abbildung 7: *Lokale Schmerzen (Grad 3) nach Impfung mit HZ/su-Impfstoffs Shingrix*

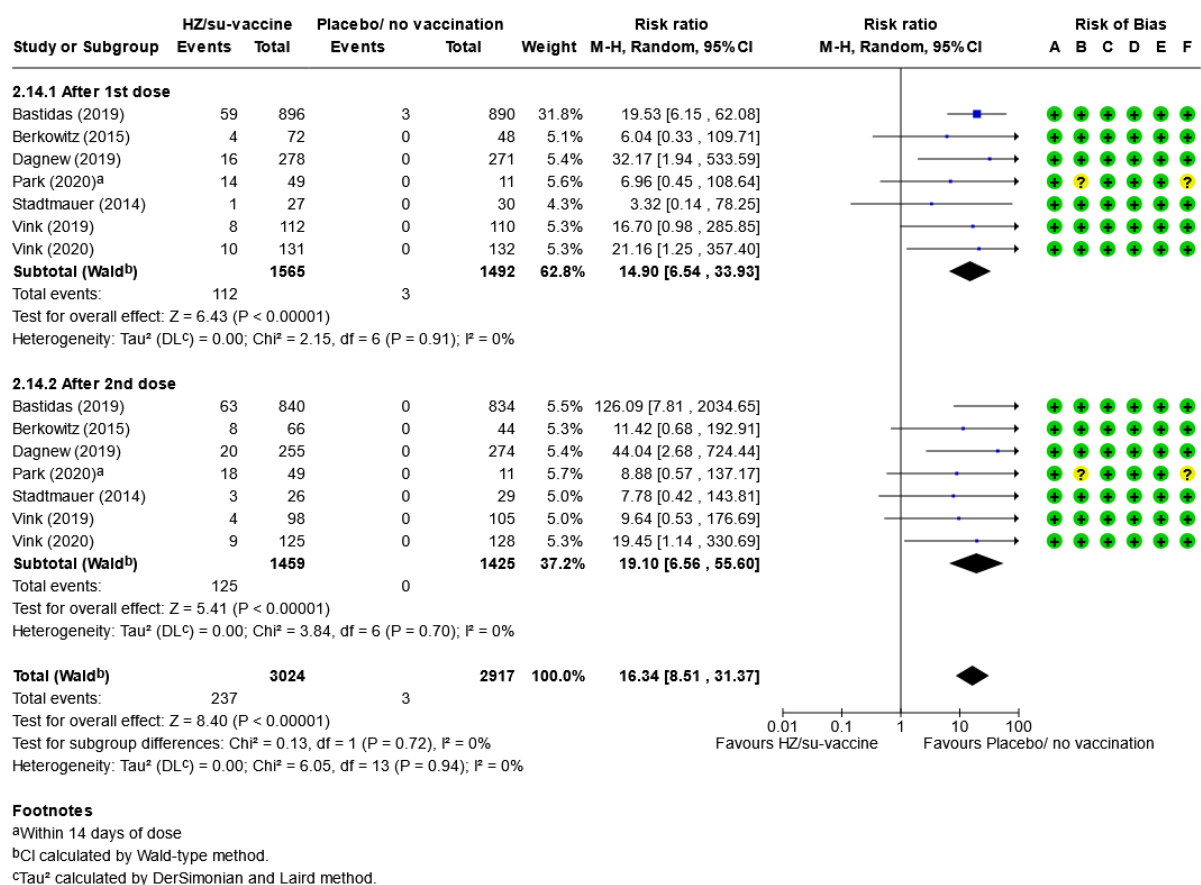
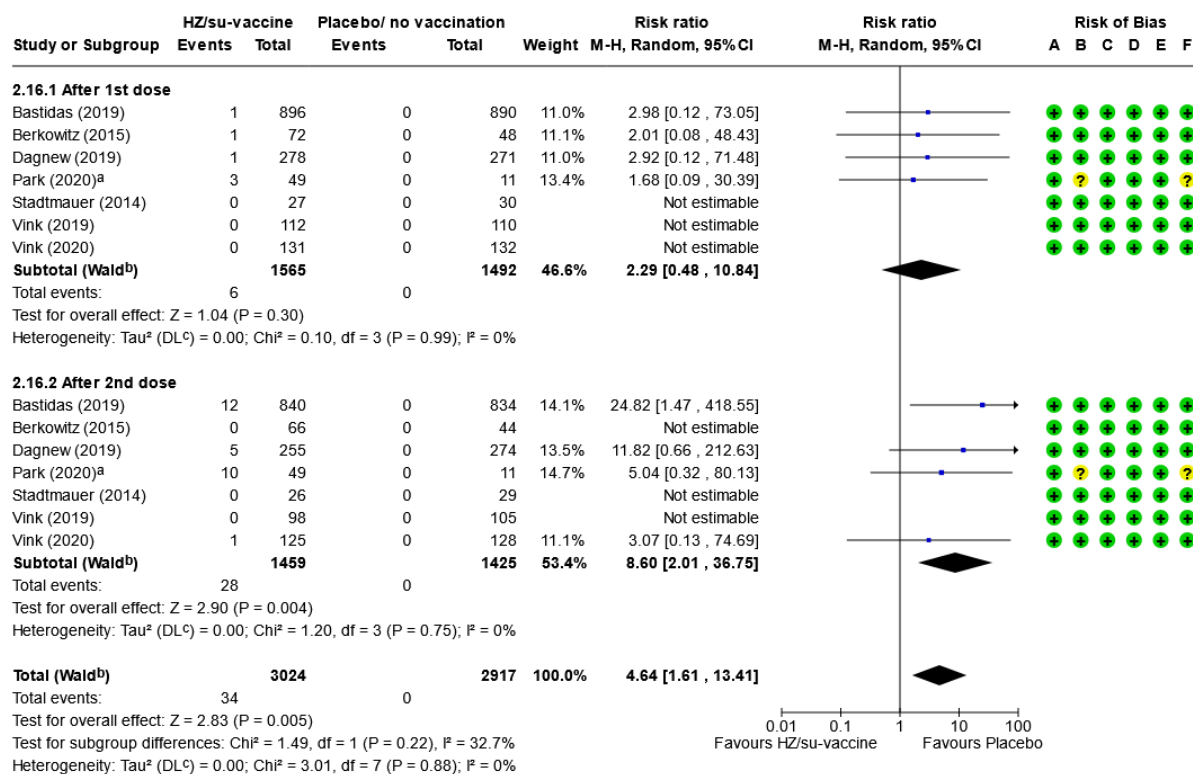


Abbildung 8: Lokale Schwellung (Grad 3) nach Impfung mit HZ/su-Impfstoffs Shingrix



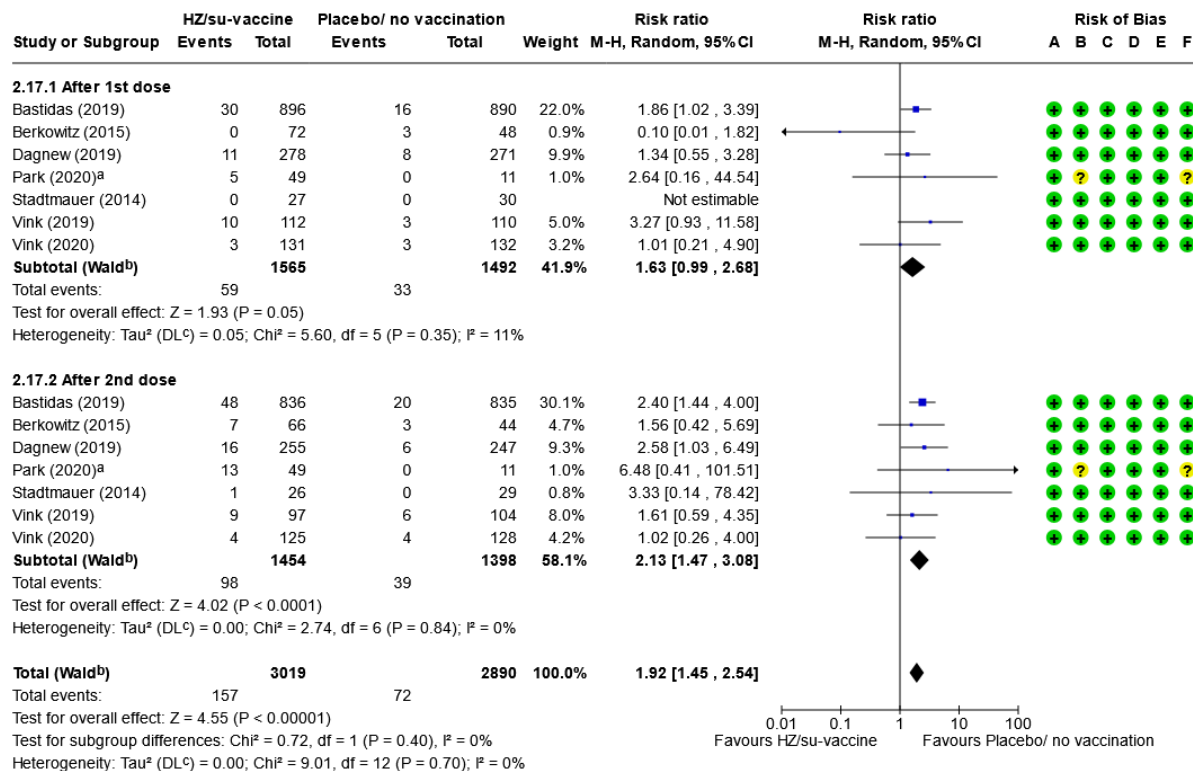
Footnotes

^aWithin 14 days

^bCI calculated by Wald-type method.

^cTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Abbildung 9: Abgeschlagenheit (Grad 3) nach Impfung mit HZ/su-Impfstoffs Shingrix



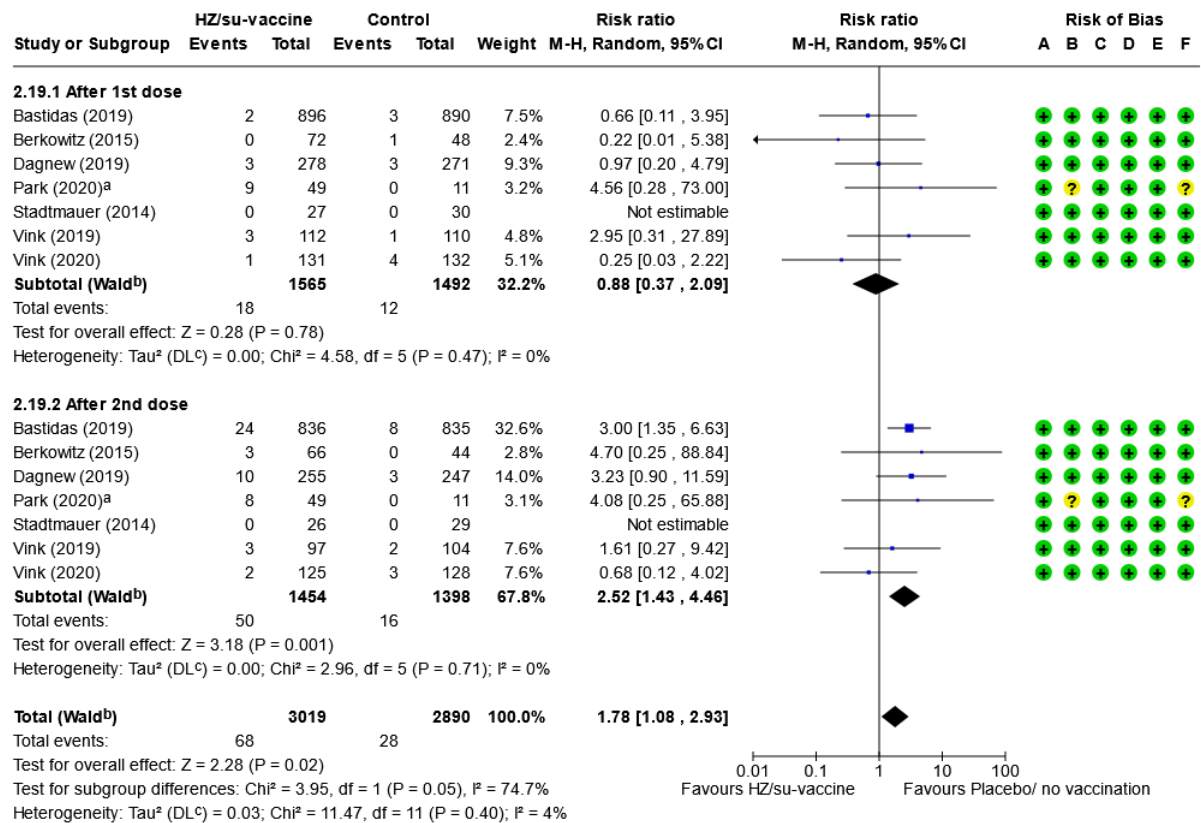
Footnotes

^aWithin 14 days of dose

^bCI calculated by Wald-type method.

^cTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Abbildung 10: Kopfschmerzen (Grad 3) nach Impfung mit HZ/su-Impfstoffs Shingrix



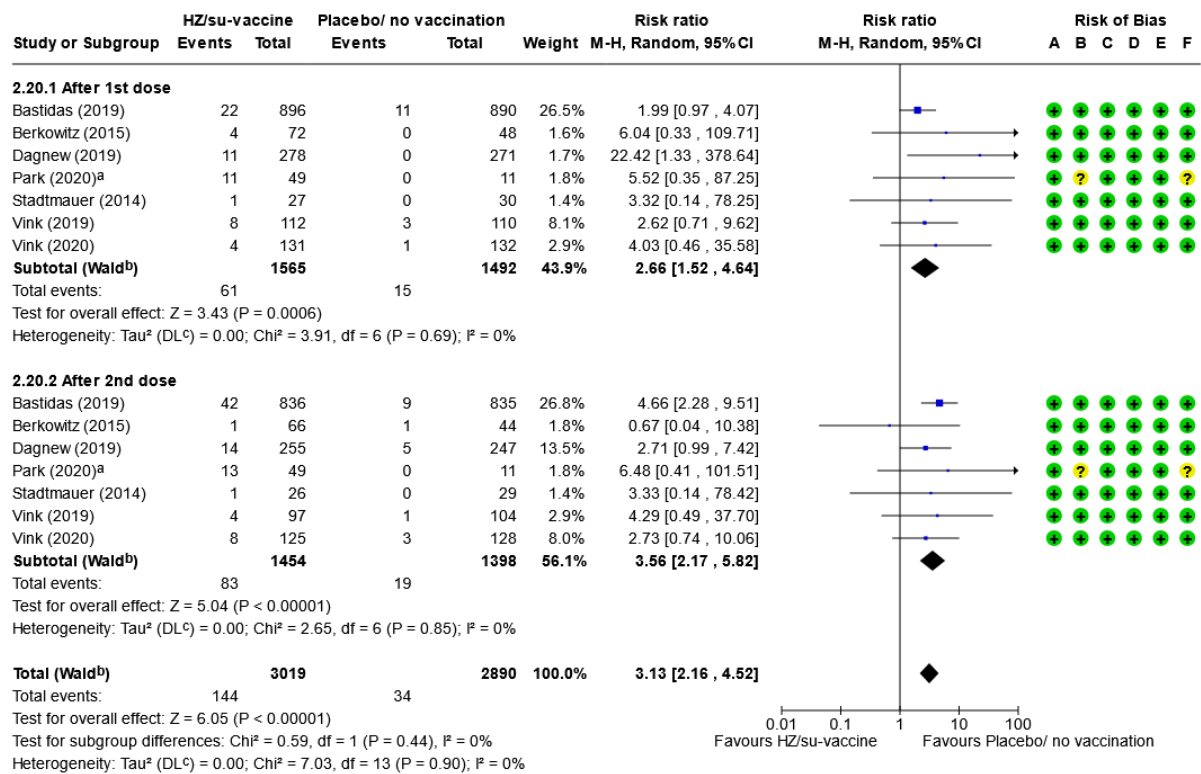
Footnotes

^aWithin 14 days

^bCI calculated by Wald-type method.

^cTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Abbildung 11: *Myalgien (Grad 3) nach Impfung mit HZ/su-Impfstoffs Shingrix*



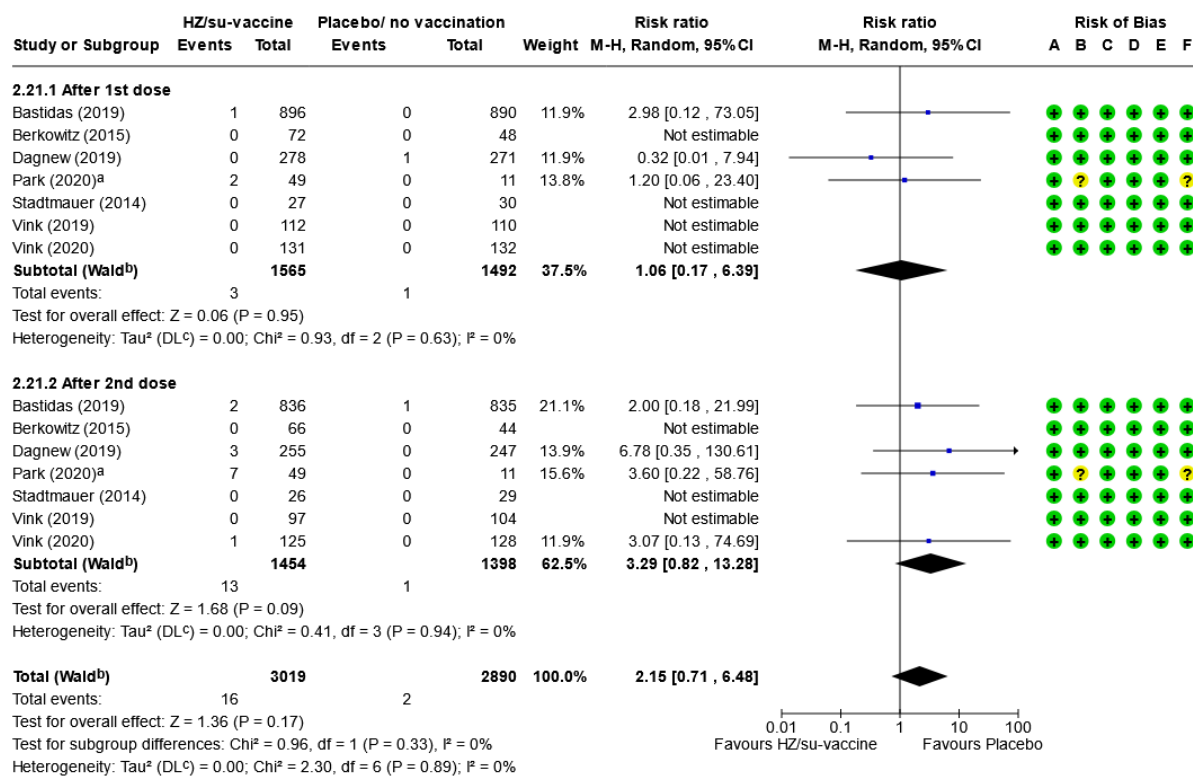
Footnotes

^aWithin 14 days

^bCI calculated by Wald-type method.

^cTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Abbildung 12: Fieber (Grad 3) nach Impfung mit HZ/su-Impfstoffs Shingrix



Footnotes

^aWithin 14 days

^bCI calculated by Wald-type method.

^cTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

7. Evidence-to-Decision-Tabellen (EtD) für die Erweiterung der Indikationsimpfempfehlung zur Herpes zoster-Impfung mit dem adjuvantierten subunit-Totimpfstoff für Personen ≥ 18 Jahre mit einem erhöhten Risiko, an Herpes zoster zu erkranken

Fragestellung			
Soll der adjuvantierte Herpes zoster-subunit-(HZ/su-) Impfstoff Shingrix zum Schutz vor Herpes zoster (HZ) bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren, die aufgrund einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz ein erhöhtes Risiko haben, an Herpes zoster zu erkranken, empfohlen werden?			
POPULATION:	Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren mit einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz		
INTERVENTION:	Impfung mit dem adjuvantierten Herpes zoster-subunit-(HZ/su-)Totimpfstoff (Shingrix)		
VERGLEICH:	• keine Impfung • Placebo-Impfung • andere Impfung		
ENDPUNKTE:	<table border="1"> <tr> <td> Effektivität: • Herpes zoster (RT-PCR-bestätigt) • Postherpetische Neuralgie (PHN) • weitere Komplikationen (einschließlich Tod) • HZ-bedingte Hospitalisierung </td><td> Sicherheit: • schwere lokale Reaktionen (Grad 3) • schwere systemische Reaktionen (Grad 3) • serious adverse events bzw. schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) • mögliche immunvermittelte Erkrankungen </td></tr> </table>	Effektivität: • Herpes zoster (RT-PCR-bestätigt) • Postherpetische Neuralgie (PHN) • weitere Komplikationen (einschließlich Tod) • HZ-bedingte Hospitalisierung	Sicherheit: • schwere lokale Reaktionen (Grad 3) • schwere systemische Reaktionen (Grad 3) • serious adverse events bzw. schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) • mögliche immunvermittelte Erkrankungen
Effektivität: • Herpes zoster (RT-PCR-bestätigt) • Postherpetische Neuralgie (PHN) • weitere Komplikationen (einschließlich Tod) • HZ-bedingte Hospitalisierung	Sicherheit: • schwere lokale Reaktionen (Grad 3) • schwere systemische Reaktionen (Grad 3) • serious adverse events bzw. schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) • mögliche immunvermittelte Erkrankungen		
IMPFFZIEL:	Reduktion der Häufigkeit von HZ und HZ-Rezidiven sowie die Verhinderung von Komplikationen und HZ-Folgeerkrankungen, wie z. B. PHN, bei Personen ≥ 18 Jahren mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer angeborenen bzw. erworbenen, insbesondere einer iatrogenen Immundefizienz oder infolge schwerer Ausprägungen einer chronischen Grunderkrankung an HZ zu erkranken.		

Public-Health-Relevanz von HZ-Erkrankungen bei Personen im Alter von 18-49 Jahren mit einer Grunderkrankung oder Immundefizienz

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- HZ-Inzidenz in Deutschland bei Immundefizienten (12,0/1.000; 95% KI: 11,7-12,3 [10]) / (11,5; 95% KI: 11,4-11,6 [11]) unabhängig vom Alter etwa doppelt so hoch wie bei Immungesunden (6,85/1.000; 95% KI: 6,78-6,92 [10]; 5,9/1.000 PJ; 95% KI: 5,8-5,9 [11]).
- HZ-Inzidenz bei Personen mit Grunderkrankungen (Asthma, KHK, COPD, Diabetes mellitus) im Vgl. zu Gleichaltrigen ohne Grunderkrankung erhöht. Risiko in der jüngeren Altersgruppe am höchsten. Inzidenz beträgt bei 18-49-Jährigen mit Vorerkrankungen 5,3/1.000 PJ im Vgl. zu 3,9/1.000 bei Pers. ohne Vorerkrankungen [12].
- Grad der Immundefizienz korreliert mit der HZ-Inzidenz; HZ-Inzidenz war bei Personen mit schwerer Immundefizienz (13,4; 95% KI: 13,2-13,6) signifikant höher als bei Personen mit weniger schwerer Immundefizienz (10,0; 95% KI: 9,8-10,1) [11].
- HZ-assoziierte Komplikationen sind bei Immundefizienten (9,6/1.000; 95% KI: 9,49-9,72) häufiger als bei Immunkompetenten (5,04; 95% KI: 4,99-5,09) [11].
- Anteil von Personen mit PHN war bei Immundefizienten (33,8%) höher als bei Immunkompetenten (22,5%) [11].
- HZ-assoziierte Hospitalisationsrate bei Immundefizienten (10,0%) im Vergleich zu Immunkompetenten (4,2%) mehr als doppelt so hoch [11].
- HZ-Rezidive sind bei Personen mit geschwächtem Immunsystem häufiger [13]

- HZ-Inzidenzraten für verschiedene Krankheitsbilder basierend auf Versichertendaten aus Deutschland: Stammzelltransplantation (37,2/1.000 PJ; 95% KI: 32-43), SLE (16,5; 95% KI: 14,4-18,9), rheumatoide Arthritis (16,2; 95% KI: 15,4-17,2), Polymyalgia rheumatica (15,8; 95% KI: 14,9-16,7), Organtransplantation (14,5; 95% KI: 12,7-16,5), chron. Nierenerkrankung (13,9; 95% KI: 13,5-14,2), HIV (13,0; 95% KI: 12,0-14,1), maligne Tumorerkrankung (12,5; 95% KI: 12,4-12,7), Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED): Colitis ulcerosa (10,8; 95% KI: 10,2-11,4) und Morbus Crohn (10,7 (95% KI: 9,9-11,4), Psoriasis (10,5; 95% KI: 10,3-10,8), Autoimmunthyreoiditis (9,7; 95% KI: 9,4-10,1) [11].
- Erhöhte HZ-Inzidenzen bei immunmodulatorischer Therapie: Rituximab-Behandlung (45,0/1.000 PJ; 95% KI: 31,7-62,1), Zytostatika (21,4; 95% KI: 19,5-23,5), Kortikosteroide (20,6; 95% KI: 20,0-21,3), Immunsuppressiva (19,0; 95% KI: 17,8-20,3) [11], zellbasierten Therapien (CAR-T-Zelltherapie [14], Anifrolumab, Typ I-Interferon-Rezeptor-Antikörper zur SLE-Therapie) [15]
- Depression ist nach Einschätzung der AG aufgrund der uneinheitlichen Datenlage nicht als Risikofaktor einzuschätzen

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE: Die Verhinderung von HZ und assoziierten Komplikationen und Folgeerkrankungen bei Personen, die infolge einer angeborenen bzw. erworbenen, insbesondere einer iatrogenen Immundefizienz oder infolge schwerer Ausprägungen einer chronischen Grunderkrankung ein erhöhtes Risiko haben, an HZ zu erkranken, hat aufgrund der Häufigkeit, der Schwere und der Dauer der Symptomatik und möglicher Langzeitfolgen eine hohe Public-Health-Relevanz.

Erwünschter Effekte (Nutzen/Benefits): Sind die zu erwartenden erwünschten Effekte groß?

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Klinische Wirksamkeitsdaten der 2-maligen HZ/su-Impfung über einen Beobachtungszeitraum von 21 Monaten (Systematischer Review):

- VE gegenüber HZ (ID-Gruppe: HSZT [1], bösartige hämatologische Erkrankung [2])
 - Altersgruppe: ≥ 18 Jahre: 70% (95% KI: 40–85) [1, 2]
 - Altersgruppe: 18-49 Jahre: 72% (95% KI: 39–88) [1]
 - Altersgruppe: ≥ 50 Jahre: 72% (95% KI: 39–88) [1]
- VE gegenüber PHN (Altersgruppe: ≥ 18 Jahre): 89% (95% KI: 22–100) [1]
- VE gegenüber HZ-assozierten Hospitalisierungen (Altersgr. ≥18 Jahre): 85% (95% KI: 32–97) [1]
- VE gegenüber HZ-assozierten Komplikationen (Altersgruppe: ≥18 Jahre): 78% (95% KI: 19–96) [1]

Real-World-Effektivitätsdaten zum Schutz vor HZ bei ≥ 65-Jährigen mit Immunsuppression oder Autoimmunerkrankung: Prospektive Kohortenstudie (November 2017-Okttober 2019) [16]

- 2-Dosen VE bei Pers. mit Immunsuppression: 64,1% (95% KI: 57,2–69,8)
- 2-Dosen VE bei Pers. mit Autoimmunerkrankung: 68,0% (95% KI: 62,3-72,8)

Evidenz zum Langzeitschutz nach 2-maliger HZ/su-Impfung: [17]

Über einen 10-Jahreszeitraum betrug der Langzeitschutz gegen HZ bei ProbandInnen der ZOE5/ZOE70-Studien im Durchschnitt: 89,0% (95% KI: 85,6%–91,3%). Die VE reduzierte sich von 97,7% (95% KI: 93,1–99,5) im ersten Jahr nach Impfung auf 73,2% (95% KI: 46,9–87,6) im 10. Jahr nach Impfung).

Immunogenitätsdaten aus randomisierten Placebo-kontrollierten Studien zeigen, dass nach HZ/su-Impfung bei Personen mit folgenden Erkrankungen eine robuste, dauerhafte humorale und zellvermittelte Immunantwort über 12 Monate nach Beendigung der Impfserie besteht: autologe Stammzelltransplantation, hämatologische Tumorerkrankungen, Nierentransplantation, maligne solide Tumorerkrankung, HIV-Infektion [18].

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE: Die HZ/su-Impfung zeigt bei Personen mit hochgradiger Immundefizienz eine gute Wirksamkeit zum Schutz vor HZ und HZ-assozierten Komplikationen und Folgeerkrankungen. Basierend auf den Daten der RCTs wird die Schutzdauer bisher nur für einen Zeitraum bis zu 21 Monaten nach der Impfung nachgewiesen. Es wird davon ausgegangen, dass die Impfstoffwirksamkeit in Indikationsgruppen mit weniger schwerer Immundefizienz gleichgut oder

besser ist. Daten aus Beobachtungsstudien unterstützen diese Annahme. Der Nutzen der Impfung wird als „hoch“ eingeschätzt.

Unerwünschte Effekte (Schaden/Harms): Wie groß sind die unerwünschten Effekte?

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Randomisierte kontrollierte Studien:

- Sicherheitsdaten zeigen hohe Raten an lokalen und systemischen Reaktionen in der Impfstoffgruppe, insbesondere nach der 2. Impfstoffdosis. Die Reaktionen waren von kurzer Dauer (durchschnittlich 2–3 Tage) und vollständig rückläufig [1, 2, 4-8].
- Lokale Impfreaktionen vom Grad 3 traten in der Impfstoffgruppe bei 16,4% der Teilnehmenden auf (vs. 0,2 % in der Placebogruppe) – RR: 31,5 (95 % KI: 13,98–70,98) [1, 2, 4-8].
 - Lokale Schmerzen wurden am häufigsten berichtet: insgesamt 10,8% bei ProbandInnen der Impfstoffgruppe (7,2% nach der 1.Dosis und 8,6% nach der 2. Dosis) vs. 0,2% in der Placebo-Gruppe.
- Systemische Impfreaktionen vom Grad 3 traten in der Impfstoffgruppe bei 21,1% der Teilnehmenden auf (vs. 8,8% in der Placebogruppe) – RR: 2,15 (95% KI: 1,55–2,98) [1, 2, 4-8].
 - Fatigue (8,0%), Myalgie (7,2%) und Kopfschmerzen (3,4%) wurden am häufigsten berichtet.
- Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) traten in der Interventionsgruppe (26%) und der Placebogruppe (27%) in etwa gleich häufig auf – RR 0,94 (95% KI 0,78–1,13). SAE im Zusammenhang mit der HZ/su-Impfung waren sehr selten (n=8 vs. n=7) [1, 2, 4-7].
 - 1 Todesfall eines Neugeborenen von einer Mutter mit hämatologischer Krebserkrankung. Kind wurde in der 36. SSW geboren und verstarb kurz nach Geburt. Der Tod wurde mit einer vor der Schwangerschaft verabreichten HZ-Impfung in Verbindung gebracht. Einschätzung fraglich, da Todesfall vermutlich auf perinatale Asphyxie oder eine Infektion zurückzuführen ist [2].
- Die Häufigkeit des Neuauftretens potenziell immunvermittelter Erkrankungen (pIMD) war in der Interventionsgruppe (1,3%) und Placebogruppe (0,9%) ausgewogen – RR: 1,54 (95% KI 0,77–3,09) [1, 2, 4-7]. Todesfälle zwischen Impfstoffgruppe (n=239) und Placebogruppe (n=255) waren ebenfalls ausgewogen.

Postmarketing-Surveillance:

- Basierend auf Daten, die bei ≥ 65-Jährigen nach Einführung der Standardimpfempfehlung in den USA erhoben wurden, wird aktuell von einem leicht erhöhten Guillain-Barré-Syndrom (GBS)-Risiko (RR: 2,84; 95% KI: 1,53-5,27) nach der HZ/su-Impfung ausgegangen, dessen kausaler Zusammenhang nicht endgültig aufgeklärt ist. Pro 1 Mio. verimpfter HZ/su-Impfstoffdosen wird mit etwa 3,13 (95% KI: 0,62-5,64) zusätzlichen GBS-Fällen gerechnet. [19].
- Nach Auskunft des Paul-Ehrlich-Instituts betrifft ein Großteil (≥ 95 %) der spontan gemeldeten GBS-Verdachtsfallmeldungen nach HZ/su-Impfung (ca. 110 Fälle) in Deutschland die Altersgruppe der ≥ 60-Jährigen, wobei in dieser Altersgruppe die Standardimpfempfehlung gilt.

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE: Die HZ/su-Impfung zeigt eine hohe lokale und systemische Reaktogenität, die jedoch von kurzer Dauer (ca. 48-72h) und vollständig rückläufig ist. Hinsichtlich des Auftretens von SAE gibt es keine Unterschiede zwischen Impfstoff- und Placebogruppe. Es wird von einem leicht erhöhten GBS-Risiko ausgegangen. Das Risiko für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen nach der HZ/su-Impfung wird als „gering“ eingeschätzt.

Vertrauen in die Evidenz kritischer und wichtiger Endpunkte

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Soll der adjuvantierte Herpes zoster-subunit-(HZ/su-) Impfstoff Shingrix zum Schutz vor Herpes zoster (HZ) bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren, die aufgrund einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz ein erhöhtes Risiko haben, an Herpes zoster zu erkranken, empfohlen werden?

Patient oder Population: Personen im Alter von 18-49 Jahren, die aufgrund einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz ein erhöhtes Risiko haben, an Herpes zoster zu erkranken

Setting: Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren mit einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz

Intervention: HZ/su-Impfstoff Shingrix

Vergleich: Placebo

Endpunkte	Erwartete absolute Effekte* (95% CI)		Relativer Effekt (95% KI)	N _e der Teilnehmer (Studien)	Certainty of the evidence (GRADE)	Kommentare
	Risiko mit Placebo	Risiko mit HZ/su-Impfstoff Shingrix				
Herpes zoster (HZ) (≥ 18 Jahre) bewertet mit: RT-PCR Nachbeobachtung: 11 bis 21 Monate	135 pro 1.000	40 pro 1.000 (20 bis 82)	RR 0,30 (0,15 bis 0,61)	2.236 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	RZV (Shingrix) kann die Häufigkeit von HZ bei ≥ 18-Jährigen der Indikationsgruppe sehr wahrscheinlich deutlich senken. In den Studien eingeschlossene immundefiziente Bevölkerungsgruppen: Pat. nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation (Bastidas 2019); Pat. mit immunsuppressiver Therapie aufgrund einer hämatologischen malignen Erkr. (Dagnew 2019)
Herpes zoster (HZ) (Subpopulation: 18-49 Jahre) bewertet mit: RT-PCR Nachbeobachtung: Median 21 Monate	170 pro 1.000	70 pro 1.000 (53 bis 90)	RR 0,41 (0,31 bis 0,53)	459 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderat ^{b,c}	RZV (Shingrix) kann die Häufigkeit von HZ bei 18- bis 49-Jährigen der Indikationsgruppe sehr wahrscheinlich deutlich senken. In den Studien eingeschlossene immundefiziente Bevölkerungsgruppe: Pat. nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation (Bastidas 2019)
Posttherpetische Neuralgie (PHN) (≥ 18 Jahre) bewertet mit: Schmerzen (Grad ≥3) bestehen > 90 Tage nach HZ-Diagnose Nachbeobachtung: Median 21 Monate	11 pro 1.000	1 pro 1.000 (0 bis 9)	RR 0,11 (0,01 bis 0,86)	1.721 (1 RCT)	⊕⊕○○ Niedrig ^{b,d,e}	RZV (Shingrix) kann die Häufigkeit von PHN nach der HZ-Erkrankung bei ≥18-Jährigen der Indikationsgruppe sehr wahrscheinlich deutlich senken. In den Studien eingeschlossene immundefiziente Bevölkerungsgruppe: Pat. n. hämatopoetischer Stammzelltransplantation (Bastidas 2019)
HZ-assoziierte Hospitalisierung (≥ 18 Jahre) Nachbeobachtung: Median 21 Monate	15 pro 1.000	2 pro 1.000 (0 bis 10)	RR 0,15 (0,03 bis 0,66)	1.721 (1 RCT)	⊕⊕○○ Niedrig ^{b,d,e}	RZV (Shingrix) kann die Häufigkeit von HZ-assoziierten Hospitalisierungen bei ≥ 18-Jährigen der Indikationsgruppe sehr wahrscheinlich deutlich senken. In den Studien eingeschlossene immundefiziente Bevölkerungsgruppe: Pat. n. hämatopoetischer Stammzelltransplantation (Bastidas 2019)
HZ-assoziierte Komplikationen (Vaskulitis; disseminierte, neurologische, viszerale oder ophthalmologische Erkrankung, (≥ 18 Jahre) Nachbeobachtung: Median 21 Monate	15 pro 1.000	4 pro 1.000 (1 bis 12)	RR 0,23 (0,06 bis 0,79)	1.721 (1 RCT)	⊕⊕○○ Niedrig ^{b,d,e}	RZV (Shingrix) kann die Häufigkeit von HZ-assoziierten Komplikationen bei ≥ 18-jährigen Personen der Indikationsgruppe sehr wahrscheinlich deutlich senken. In den Studien eingeschlossene immundefiziente Bevölkerungsgruppe:

					Pat. nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation (Bastidas 2019)	
Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) Nachbeobachtung: Bereich 6 Monate bis 18 Monate	267 pro 1.000	251 pro 1.000 (208 bis 302)	RR 0,94 (0,78 bis 1,13)	3.088 (6 RCTs) ^f	⊕⊕⊕○ Moderat ^g	Die Häufigkeit von SAE unterschied sich zwischen Impfstoff- (26%) und Placebogruppe (27%) nicht. Impfstoff-assoziierte SAE waren sehr selten (n=8 vs. n=7). Studien berücksichtigten folgende Risikogruppen: Pat. nach HSZT, Pat. mit hämatologischen Malignomen, HIV-Pat., Pat. mit soliden Tumoren unter Chemotherapie, Nierentransplantierte, SLE-Pat.
Schmerzen an der Einstichstelle (Grad 3); 1. und 2. Dosis - total bewertet mit: Tagebuch Nachbeobachtung: 7 Tage	1 pro 1.000	17 pro 1.000 (9 bis 32)	RR 16,34 (8,51 bis 31,37)	5.941 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderat ^g	RZV (Shingrix) ist wahrscheinlich ein stark reaktogener Impfstoff. Studienteilnehmende in der Impfstoffgruppe berichteten häufiger über lokale Schmerzen (Grad 3) als Studienteilnehmende in der Placebogruppe. Studien berücksichtigten folgende Risikogruppen: Pat. nach HSZT, Pat. mit hämatologischen Malignomen, HIV-Pat., Pat. mit soliden Tumoren unter Chemotherapie, Nierentransplantierte, SLE-Pat.
Rötung an der Einstichstelle; 1. und 2. Dosis - total bewertet mit: Tagebuch Nachbeobachtung: 7 Tage	0 pro 1.000	0 pro 1.000 (0 bis 0)	RR 6,12 (2,39 bis 15,68)	5.941 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderat ^g	RZV (Shingrix) ist wahrscheinlich ein stark reaktogener Impfstoff. Studienteilnehmende in der Impfstoffgruppe berichteten häufiger über lokale Rötung (Grad 3) als Studienteilnehmende in der Placebogruppe. Studien berücksichtigten folgende Risikogruppen: Pat. nach HSZT, Pat. mit hämatologischen Malignomen, HIV-Pat., Pat. mit soliden Tumoren unter Chemotherapie, Nierentransplantierte, SLE-Pat.
Abgeschlagenheit (Grad 3), 1. und 2. Dosis - total bewertet mit: Tagebuch Nachbeobachtung: 7 Tage	25 pro 1.000	48 pro 1.000 (36 bis 63)	RR 1,92 (1,45 bis 2,54)	5.909 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderat ^g	RZV (Shingrix) ist wahrscheinlich ein stark reaktogener Impfstoff. Studienteilnehmende in der Impfstoffgruppe berichteten häufiger von Abgeschlagenheit (Grad 3) als Studienteilnehmende in der Placebogruppe. Studien berücksichtigten folgende Risikogruppen: Pat. nach HSZT, Pat. mit hämatologischen Malignomen, HIV-Pat., Pat. mit soliden Tumoren unter Chemotherapie, Nierentransplantierte, SLE-Pat.
Kopfschmerzen (Grad 3), 1. und 2. Dosis - total bewertet mit: Tagebuch Nachbeobachtung: 7 Tage	10 pro 1.000	17 pro 1.000 (10 bis 28)	RR 1,78 (1,08 bis 2,93)	5.909 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderat ^g	RZV (Shingrix) ist wahrscheinlich ein stark reaktogener Impfstoff. Studienteilnehmende in der Impfstoffgruppe berichteten häufiger von Kopfschmerzen (Grad 3) als Studienteilnehmende in der Placebogruppe. Studien berücksichtigten folgende Risikogruppen: Pat. nach HSZT, Pat. mit hämatologischen Malignomen, HIV-Pat., Pat. mit soliden Tumoren unter Chemotherapie, Nierentransplantierte, SLE-Pat.

Myalgie (Grad 3), 1. und 2. Dosis - total bewertet mit: Tagebuch Nachbeobachtung: 7 Tage	12 pro 1.000	37 pro 1.000 (25 bis 53)	RR 3,13 (2,16 bis 4,52)	5.909 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	RZV (Shingrix) ist wahrscheinlich ein stark reaktogener Impfstoff. Studienteilnehmende in der Impfstoffgruppe berichteten häufiger von Myalgie (Grad 3) als Studienteilnehmende in der Placebogruppe. Studien berücksichtigten folgende Risikogruppen: Pat. nach HSZT, Pat. mit hämatologischen Malignomen, HIV-Pat., Pat. mit soliden Tumoren unter Chemotherapie, Nierentransplantierte, SLE-Pat.
Fieber (Grad 3), 1. und 2. Dosis - total bewertet mit: Tagebuch Nachbeobachtung: 7 Tage	1 pro 1.000	1 pro 1.000 (0 bis 4)	RR 2,15 (0,71 bis 6,48)	5.909 (7 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	RZV (Shingrix) ist wahrscheinlich ein stark reaktogener Impfstoff. Studienteilnehmende in der Impfstoffgruppe berichteten häufiger von Fieber (Grad 3) als Studienteilnehmende in der Placebogruppe. Studien berücksichtigten folgende Risikogruppen: Pat. nach HSZT, Pat. mit hämatologischen Malignomen, HIV-Pat., Pat. mit soliden Tumoren unter Chemotherapie, Nierentransplantierte, SLE-Pat.
Auftreten einer potenziell immunvermittelten Erkrankung (pIMD) Nachbeobachtung: Bereich 11 Monate bis 25 Monate	9 pro 1.000	13 pro 1.000 (7 bis 26)	RR 1,54 (0,77 bis 3,09)	3.088 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	pIMD traten etwas öfter in der Impfstoff- (1,2%) als in der Placebogruppe (0,9%) auf, aber waren in beiden Gruppen selten. Das Risiko einer durch die Impfung verursachten pIMD ist wahrscheinlich sehr gering. Studien berücksichtigten folgende Risikogruppen: Pat. nach HSZT, Pat. mit hämatologischen Malignomen, HIV-Pat., Pat. mit soliden Tumoren unter Chemotherapie, Nierentransplantierte

*Das Risiko in der Interventionsgruppe (und das 95% KI) basiert auf dem vermuteten Risiko in der Vergleichsgruppe und der relativen Wirkung der Intervention (und dem 95% KI).

KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko

GRADE Bewertung der Qualität der Evidenz

Hoch: Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.

Moderat: Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.

Niedrig: Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.

Sehr niedrig: Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.

Erläuterungen

a. Studien wurden bei Personen nach autologer Stammzelltransplantation und Personen mit malignen hämatologischen Erkrankungen durchgeführt. Beide Gruppen haben im Vgl. zu anderen Indikationsgruppen ein sehr hohes HZ-Risiko. Eingeschlossen sind Personen ≥ 18 Jahre; 18- bis 49-Jährige haben einen Anteil von 25-26%. In anderen Indikationsgruppen ist ein anderes HZ-Risiko möglich und die Wirksamkeit des Impfstoffs kann hier auch variieren.

b. Daten sind aus einer einzelnen Studie; Inkonsistenz nicht bewertbar.

c. Studie wurde bei Personen nach autologer Stammzelltransplantation durchgeführt. Diese Gruppe hat im Vgl. mit anderen Indikationsgruppen, für die die Impfempfehlung vorgesehen ist, ein sehr hohes HZ-Risiko.

d. Studie wurde bei Personen nach autologer Stammzelltransplantation durchgeführt. Diese Gruppe hat im Vgl. mit anderen Indikationsgruppen, für die die Impfempfehlung vorgesehen ist, ein sehr hohes HZ-Risiko. Studie berücksichtigt Personen ≥ 18 Jahre, im Fokus der Fragestellung steht die Altersgruppe 18 bis 49 Jahre.

e. Aufgrund der geringen Studiengröße und der wenigen Beobachtungen ist keine präzise Angabe der VE möglich.

f. Def.: Ereignisse, die zum Tod führten; lebensbedrohlich waren; einen Krankenhausaufenthalt oder eine Verlängerung eines bestehenden Krankenhausaufenthalts erforderten; zu einer Behinderung, Arbeitsunfähigkeit, angeborenen Anomalie oder einem Geburtsfehler beim Kind einer Teilnehmerin führten.

g. Die Studienteilnehmenden repräsentieren nur vereinzelte Risikogruppen (HSZT, hämatologische Malignome, HIV-Pat., Pat. mit soliden Tumoren unter Chemotherapie, Nierentransplantierte, SLE-Pat.)

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE: Die verfügbaren Daten zur Wirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs basieren auf 1-2 Placebo-kontrollierten RCTs, die Personen berücksichtigten, die im Vgl. mit Personen anderer Indikationsgruppen, für die die Impfeempfehlung vorgesehen ist, eine stärkere Immundefizienz sowie ein höheres HZ-Risiko aufweisen. Die Studiengrößen sind insgesamt gering. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz zur Wirksamkeit des Impfstoffs wird als „moderat“ bzw. „niedrig“ eingeschätzt. Die verfügbaren Daten zur Sicherheit des Impfstoffs basieren auf 6-7 Placebo-kontrollierten RCTs. Obwohl zusätzliche Indikationsgruppen berücksichtigt wurden, sind nicht alle Gruppen repräsentiert. Die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz zur Sicherheit des Impfstoffs wird als „moderat“ eingeschätzt.

Akzeptanz der HZ/su-Impfung für Personen im Alter von 18-49 Jahren, die aufgrund einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz ein erhöhtes Risiko haben, an Herpes zoster zu erkranken

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Impfquote der HZ-Indikationsimpfung

Seit Einführung der HZ-Indikationsimpfung im Jahr 2018 ist die bundesweite HZ-Impfquote bei Personen ≥ 50 Jahren mit einer Grunderkrankung von 0,6% (2020) auf 17,5% (2024) angestiegen (s. [Tabelle 1](#)) [20, 21]. Bei 21,2% war die Impfserie begonnen worden. Die Inanspruchnahme ist regional unterschiedlich, die Impfquote für die 1. Impfstoffdosis betrug 4,9-36,5% und für die 2. Impfstoffdosis 3,8-31,9%. Bundesweit haben 83% derjenigen, die mindestens die 1. Impfstoffdosis erhalten haben, auch die 2. Impfstoffdosis erhalten. Im Vergleich zu den Personen ≥ 60 Jahre sind die Impfquoten ($>20\%$) bei den 50- bis 59-jährigen deutlich niedriger ($<5\%$).

Tabelle 1: Inanspruchnahme der HZ-Indikationsimpfung bei Personen ≥ 50 Jahren mit Grunderkrankungen nach Altersgruppen (Stand I. Quartal 2024)

Altersgruppe	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre	≥ 80 Jahre	Gesamt
1. Impfstoffdosis	4,5%	25,2%	29,7%	23,3%	21,2%
2. Impfstoffdosis	3,2%	20,7%	25,0%	19,3%	17,5%

Impfquote der HZ-Standardimpfung

Für die HZ-Standardimpfung betrug die bundesweite Impfquote bei Personen ≥ 60 Jahren für die 1. HZ-Impfstoffdosis zum Ende des I. Quartals 2024 24,8% und für die 2. Impfstoffdosis 20,6%.

Generell werden Impfempfehlungen im Erwachsenenalter in Deutschland eher mäßig gut angenommen. Zum Vergleich sind hier aktuelle Impfquoten weiterer von der STIKO empfohlener Indikationsimpfungen für Erwachsene aufgeführt: In der Saison 2023/24 erhielten 31% der Erwachsenen ≥ 18 Jahren mit relevanten Grunderkrankungen eine Influenza-Impfung. Im Jahr 2023 verfügten 23% der Personen mit einer Indikation zur Pneumokokken-Impfung über einen aktuellen Impfschutz [20, 21].

Ärztenschaft

HZ wird häufig als stark belastende Erkrankung mit zum Teil langanhaltenden Folgen erlebt. Umso wichtiger ist es, Personen mit einer Indikation für eine HZ-Impfung gezielt zur Inanspruchnahme der Impfung zu motivieren. Eine zentrale Rolle kommt dabei den behandelnden ÄrztInnen zu. Sie identifizieren, bei welchen PatientInnen eine Impfung indiziert ist, informieren über Nutzen und Risiken und unterstützen dabei, eine informierte Entscheidung zu treffen. Insbesondere bei definierten Hochrisikogruppen – wie etwa Personen nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation – erscheint eine gezielte Ansprache und Aufklärung über den verfügbaren Impfschutz besonders wichtig.

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE: Eine umfassende Aufklärung der gefährdeten Personengruppen und der Ärzteschaft über den Nutzen der HZ/su-Impfung sind von großer Bedeutung, damit die Impfquoten gesteigert und HZ-Erkrankungen, schwere Krankheitsverläufe, Folgeerkrankungen und Hospitalisierungen verhindert werden können.

Nutzen/Risiko Abwägung zur Erreichung der Impfziele

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Direkte Effekte:

- Die erzielbaren erwünschten Effekte sind in Anbetracht der Krankheitsschwere und der Häufigkeit in den Risikogruppen groß.
- Die Reaktogenität der Impfung ist hoch; besorgniserregende Sicherheitssignale sind bis auf ein nicht abschließend geklärtes geringes GBS-Risiko (3,13 Fälle/1 Mio. Impfstoffdosen) nicht bekannt.

- Die Impfung wird in der Gesamtschau als sicher und wirksam für die Indikationsgruppen betrachtet.

Indirekte Effekte:

- Indirekte Effekte sind durch die HZ/su-Impfung nicht zu erwarten.
- Negative Auswirkungen auf das Gesundheitsverhalten sind bei den Geimpften nicht zu erwarten.

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE: Nach Abwägung aller entscheidungsrelevanten Faktoren kommt die AG zu der Einschätzung, dass die voraussichtlichen unerwünschten Effekte der HZ-Indikationsimpfung bei Personen mit einem erhöhten Risiko, an HZ zu erkranken, gering sind und die erwünschten Effekte der HZ-Impfung eindeutig überwiegen.

Ressourcen-Effizienz einer HZ-Indikationsimpfempfehlung für 18- bis 49-Jährige

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Epidemiologie:

- Durch die gezielte Impfung von Personen, die ein erhöhtes Risiko haben, an HZ zu erkranken, kann die HZ-Krankheitslast in Deutschland am effizientesten reduziert werden.
- In Deutschland erhalten jährlich 3.566 Personen eine allogene Stammzelltransplantation (5-Jahresdurchschnitt: 3.391) und 3.594 Personen eine autologe Stammzelltransplantation (5-Jahresdurchschnitt: 3.676) [22]. Des Weiteren erhalten jährlich 3.701 Personen eine Organtransplantation (5-Jahresdurchschnitt: 3.549) [23]. Aufgrund der epidemiologischen Daten zur HZ-Inzidenz haben sie ein sehr hohes Risiko, an HZ zu erkranken.
- Insgesamt lebten 2020 in Deutschland 26,4 Mio. Menschen mit Vorerkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken, einhergehen. Darunter sind 2,61 Mio. Menschen im Alter von 20-49 Jahren. Zu den Vorerkrankungen gehören Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Erkrankungen der Lunge (Asthma, COPD), Lebererkrankungen, Diabetes mellitus, Krebserkrankungen sowie immunsuppressive Therapie. Insbesondere in der Altersgruppe 18-49 Jahre gibt es große Überschneidungen mit der Personengruppe, die besonders gefährdet ist, an HZ zu erkranken. Daher wird zur Abschätzung der Größe der Indikationsgruppe auf diese Daten zurückgegriffen [24].

Benötigte Ressourcen:

- Eine mathematische Modellierung des Effekts der Ausweitung der HZ-Indikationsimpfung wurde nicht durchgeführt.
- Auf Basis der HZ-Inzidenzen für einzelne HZ-Risikogruppen in Deutschland von 2006-2012 [11] wurde unter Berücksichtigung der Impfstoffwirksamkeit (70%) und einer angenommenen Impfquote von 50% die „numbers needed to vaccinate“ (NNV) berechnet, um einen HZ-Fall zu verhindern (s. [Tabelle 2](#)).
- Preis einer HZ/su-Impfstoffdosis: ca. 280.- Euro (ohne Arztgebühr und MwSt.)

Tabelle 2: Number needed to vaccinate zum Schutz vor HZ für einzelne Grunderkrankungen

Personengruppe	NNV (n/95% KI)
Stammzelltransplantierte	77 (95% KI 55-157)
Organtransplantierte	197 (95% KI 143-395)
Rituximab-Therapie	63 (95% KI 38-158)
Systemischer Lupus erythematodes	173 (95% KI 125-348)
HIV	220 (95% KI 167-418)

Kosten-Effektivität:

- Zwei Gruppen aus den USA (Leidner/CDC; Curran/GSK) haben die Kosteneffektivität der HZ/su-Impfung bei immunsupprimierten Personen im Alter von 19-49 Jahren in den USA mittels statischer Markov-Modelle untersucht [25-27]. Im Basis-Fall wurde die Kosteneffektivität und der Impact der Impfung von PatientInnen nach Stammzelltransplantation mit keiner Impfung verglichen und die Zahl verhinderter HZ-Fälle, NNVs und die Kosten/QALY berechnet.

- Beide Modelle kommen zu dem Schluss, dass die Intervention in dieser Gruppe kostensparend ist und 35-38% der HZ-Fälle verhindert werden können. Die Kosteneffektivität und der Impact wurden in weiteren immundefizienten Personengruppen mit z. T. niedrigeren HZ-Inzidenzen (z. B. HIV, bösartige hämatologische Erkrankungen, Autoimmunerkrankungen) untersucht und überwiegend als kostensparend befunden.
- Auch für das Szenario, dass in der Altersgruppe 19-29 Jahre auf Grund von VZV-Impfungen ein niedrigeres HZ-Risiko besteht, war die Impfung für PatientInnen nach Stammzelltransplantation kostensparend [25].

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE: Die notwendigen Ressourcen zur Verhinderung von HZ bei schwer Immundefizienten sind auf Basis der NNV eher als niedrig einzuschätzen. Die Kosteneffektivität der Indikationsimpfung für Deutschland kann aufgrund fehlender Modellierungen nicht beurteilt werden. Ökonomische Überlegungen sind jedoch für die STIKO als nachrangig zu bewerten und nicht primär entscheidungsrelevant.

Ethische Aspekte zur HZ-Indikationsimpfempfehlung für 18- bis 49-Jährige (Gleichheit/Equity)

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Verteilung von Nutzen und Risiken der Impfung in der Bevölkerung:

- Menschen mit Grunderkrankungen und Immundefizienz haben bereits eine höhere Gesundheitsbelastung als die Allgemeinbevölkerung. Sie haben ebenfalls ein teilweise stark erhöhtes Risiko, an HZ zu erkranken, und ein höheres Risiko, bei Erkrankung Komplikationen zu erleiden und hospitalisiert zu werden.

Zugänglichkeit:

- Die Kosten einer vollständigen 2-maligen Impfung (>560.- Euro in 2025) hindern vermutlich viele Menschen daran, sich impfen zu lassen. Dies trifft vor allem auf Menschen mit niedrigem Einkommen/Vermögen zu.
- Für Menschen, die infolge ihrer Grunderkrankung oder Immundefizienz ein gemindertes Einkommen oder zusätzliche finanzielle Belastungen haben, stellen die Kosten der Impfung eine zusätzliche Belastung oder Hürde dar.

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE:

Durch die Erweiterung der Indikationsimpfempfehlung können zukünftig Personen geschützt werden, die ein besonders hohes Risiko haben, an HZ zu erkranken. Diese Gruppen sind bereits von gesundheitlicher und teilweise damit verbundener sozialer Ungleichheit betroffen. Die Impfempfehlung und die damit verbundene Kostenerstattung schaffen einen gerechten Zugang zur Gesundheitsprävention, erhöhen die Chancengleichheit und wirken Benachteiligungen entgegen.

Umsetzbarkeit und Monitoring der HZ-Indikationsimpfempfehlung

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Umsetzbarkeit:

- Die Impfempfehlung ist gut in den Impfkalendar zu integrieren und die Umsetzung kann mit anderen empfohlenen Impfungen unproblematisch erfolgen.
- Bei zu erwartender Immundefizienz sollte die Impfung möglichst vor Therapiebeginn erfolgen.
- Aufgrund der Reaktogenität des Impfstoffs sollten PatientInnen bereits bei Erhalt der 1. Impfstoffdosis darüber aufgeklärt werden, wie wichtig die Inanspruchnahme der 2. Impfstoffdosis für die Effektivität und Schutzdauer der Impfung ist.
- Eine breite Aufklärung der Zielpopulation und der Ärzteschaft ist wichtig, um eine möglichst hohe Inanspruchnahme in den Indikationsgruppen zu erreichen.
- Die Impfung kann in der hausärztlichen Versorgung oder in Spezialambulanzen erfolgen.
- Eine Koadministration mit vielen anderen Impfstoffen ist möglich.
- Eine alleinige HZ-Impfung ohne Koadministration ist empfehlenswert, da die Reaktogenität dann insgesamt geringer ist.

Monitoring:

-
- Das Monitoring der Impfquoten mittels KV-Impfsurveillance ist mit einem 1-jährigen Verzug möglich (erfasst werden GKV-Versicherte mit einem Anteil von ca. 85% der deutschen Bevölkerung).
 - Ein Sicherheitsmonitoring zur Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) ist am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) etabliert.
 - Die Wirksamkeit und der Impact der Impfung können ebenfalls über die KV-Daten evaluiert werden.

Verfügbarkeit des Impfstoffs:

- Bei der alleinigen Ausweitung der Indikationsgruppe (zusätzlich ca. 2,6 Mio. Personen) sind keine Lieferengpässe zu erwarten.

Forschungsbedarf:

- VZV-Seroprävalenz von Personen, die nach Einführung der VZV-Impfung geboren sind und bei Personen mit Migrationshintergrund erforderlich (kombiniert mit VZV-Anamnese und Impfstatus)
- Postmarketingdaten zum GBS-Risiko in allen Altersgruppen ≥ 18 Jahre
- Modellierung zur Gesundheitsökonomie und zum Impact der HZ-Impfung bei niedriger VZV-Seroprävalenz
- Daten zur Effektivität der HZ-Impfung und zur Schutzdauer bei weiteren Gruppen Immundefizienter
- Studien zur Wirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs zur Verhinderung von primären Varizellen-Infektionen (Möglichkeit zum Schutz von Personen mit Kontraindikationen für VZV-Lebendimpfung)

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE: Die Implementierung der Erweiterung der HZ-Indikationsimpfempfehlung auf Personen im Alter von 18-49 Jahren ist gut umsetzbar und wird als unproblematisch eingeschätzt. Monitoringsysteme zur Evaluation der Umsetzung, zur Sicherheitsbewertung und des Impacts der Impfung sind teilweise etabliert.

Question in the EtD-Tool	JUDGEMENTS						
PROBLEM Is the problem/topic of public health importance?	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS Are the desirable outcomes of the intervention frequent, high, and/or long-lasting?	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS Are the undesirable outcomes rare, mild, and temporary?	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE What is the overall certainty of evidence for the investigated intervention?	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
PREFERENCES AND VALUES (ACCEPTABILITY) How does the target population feel about the ratio of desirable and undesirable effects?	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS Do the desirable effects outweigh the undesirable effects so that immunization goal can be achieved?	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES Is vaccination a reasonable and efficient allocation of resources to achieve immunization goal?	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
EQUITY/ETHICAL CONSIDERATIONS Would the equity be increased or reduced in the public health system?	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
FEASIBILITY Is it feasible to implement the (new) vaccination strategy?	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

8. Literatur

1. Bastidas, A., et al., *Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial*. *Jama*, 2019. **322**(2): p. 123–133.
2. Dagnew, A.F., et al., *Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis*. *The Lancet Infectious Diseases*, 2019. **19**(9): p. 988–1000.
3. Curran, D., et al., *Recombinant Zoster Vaccine Significantly Reduces the Impact on Quality of Life Caused by Herpes Zoster in Adult Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: A Randomized Placebo-Controlled Trial (ZOE-HSCT)*. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2019. **25**(12): p. 2474–2481.
4. Stadtmauer, E.A., et al., *A phase 1/2 study of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine in autologous hematopoietic cell transplant recipients*. *Blood*, 2014. **124**(19): p. 2921–2929.
5. Berkowitz, E.M., et al., *Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study*. *The Journal of infectious diseases*, 2015. **211**(8): p. 1279–1287.
6. Vink, P., et al., *Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial*. *Cancer*, 2019. **125**(8): p. 1301–1312.
7. Vink, P., et al., *Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial*. *Clinical Infectious Diseases*, 2020. **70**(2): p. 181–190.
8. Park, J.K., et al., *Immunogenicity, reactogenicity, and safety of two-dose adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in patients with systemic lupus erythematosus in South Korea: a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. *The Lancet Rheumatology*, 2024. **6**(6): p. e352–e360.
9. Strezova, A., et al., *Long-term Protection Against Herpes Zoster (HZ) by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine (RZV): Interim Efficacy, Immuno and Safety Results at Approximately 10 Years after Initial Vaccination*. *Acta Clinica Belgica*, 2022. **77**(Supplement 2): p. 14.
10. Hillebrand, K., et al., *Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005–2009*. *Journal of Infection*, 2015. **70**(2): p. 178–186.
11. Schröder, C., et al., *Incidence of herpes zoster amongst adults varies by severity of immunosuppression*. *Journal of Infection*, 2017. **75**(3): p. 207–215.
12. Batram, M., et al., *Burden of herpes zoster in adult patients with underlying conditions: analysis of German claims data, 2007–2018*. *Dermatology and therapy*, 2021. **11**(3): p. 1009–1026.
13. Steinmann, M., et al., *Risk factors for herpes zoster infections: a systematic review and meta-analysis unveiling common trends and heterogeneity patterns*. *Infection*, 2024. **52**(3): p. 1009–1026.
14. Liu, H., et al., *Incidence and prophylaxis of herpes zoster in relapsed or refractory B-cell lymphoma patients after CD19-specific CAR-T cell therapy*. *Leukemia & Lymphoma*, 2022. **63**(4): p. 1001–1004.
15. *Fachinformation: Saphnelo (Anifrolumab); online verfügbar unter <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/023613/saphnelo-r-300-mg-konzentrat-zur-herstellung-einer-infusionsloesung> (zuletzt aufgesucht am 28.08.2025)*. Mai 2024.
16. Izurieta, H.S., et al., *Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix): Real-World Effectiveness in the First 2 Years Post-Licensure*. *Clinical Infectious Diseases*, 2021. **73**(6): p. 941–948.

17. Strezova, A., et al., *Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination*. Open Forum Infectious Diseases, 2022. **9(10)** (no pagination).
18. Dagneu, A.F., et al., *Immune responses to the adjuvanted recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults: a comprehensive overview*. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 2021. **17(11)**: p. 4132–4143.
19. Goud, R., et al., *Risk of Guillain-Barré Syndrome Following Recombinant Zoster Vaccine in Medicare Beneficiaries*. JAMA Internal Medicine, 2021. **181(12)**: p. 1623–1630.
20. Rieck, T., et al., *Impfquoten in Deutschland—aktuelle Ergebnisse aus dem RKI-Impfquotenmonitoring*. 2024.
21. Robert Koch-Institut. *VacMap - Dashboard zum Impfgeschehen in Deutschland*. <https://www.rki.de/vacmap>. 2025.
22. DRST; Deutsches Register für hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie e. V. *Jahresbericht 2023*. 2024 19.05.2025]; Available from: <https://drst.de/wp-content/uploads/2024/08/jb2023.pdf>.
23. DSO. Deutsche Stiftung für Organtransplantation. *Jahresbericht Organspende und -transplantation in Deutschland 2024*. 2025 19.05.2025]; Available from: <https://dso.de/SiteCollectionDocuments/DSO-Jahresbericht%202024.pdf>.
24. Schröder, H., et al., *Monitor: Vorerkrankungen mit erhöhtem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe. Verbreitung in der Bevölkerung Deutschlands und seinen Regionen*, in: 2020, Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO).
25. Leidner, A.J., et al., *Cost-Effectiveness Analysis of Vaccination With Recombinant Zoster Vaccine Among Hematopoietic Cell Transplant Recipients and Persons With Other Immunocompromising Conditions Aged 19 to 49 Years*. Value in Health, 2023. **26(2)**: p. 204–215.
26. Curran, D., et al., *Public health impact of recombinant zoster vaccine for prevention of herpes zoster in US adults immunocompromised due to cancer*. Human Vaccines and Immunotherapeutics, 2023. **19(1)** (no pagination).
27. Ismael R. Ortega-Sanchez. *Economics of vaccinating immunocompromised 19—49 years old adults against herpes zoster in the US*; online verfügbar unter https://stacks.cdc.gov/view/cdc/110714/cdc_110714_DS1.pdf (zuletzt aufgerufen am 20.02.2025). 2021.