

# Forslag om metodevurdering av vaksiner

---

## Viktig informasjon – se på dette først!

- Innsendte forslag til en metodevurderinger på vaksiner vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt før innsending. (e-post)

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

- Forslagsstiller har fylt ut punkt 16 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjema brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på vaksiner. Skjema gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at det ikke gis oppdrag om en metodevurdering.

## Kontaktinformasjon:

**Navn på forslagsstiller** (organisasjon/institusjon/foretak/produsent):

Pfizer AS

**Navn på kontaktperson:**

Øyvind Husby

**Telefonnummer:**

90524299

**E-postadresse:**

Oyvind.husby@pfizer.com

**Dato og sted:**

21.06.2023, Oslo

1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*

\*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet

PKV20 for voksne med forhøyet risiko og voksne med høy risiko for invasiv pneumokokk sykdom. Se punkt 5 for mer detaljer

2. Kort beskrivelse av vaksinen som foreslås vurdert:

PKV20 inneholder 20 pneumokokker kapsulære polysakkarider alle konjugert til et CRM197 bærerprotein, som modifierer immunresponsen mot polysakkarid fra en T-celleuavhengig respons på en T-celleavhengig respons. Den T-celleavhengige responsen fører til både en forbedret antistoffrespons og generering av minne B-celler, noe som muliggjør en anamnestic (booster) respons ved reeksponering for bakteriene.

Vaksinasjon med PKV20 induserer antistoffproduksjon i serum og immunologisk hukommelse mot serotypene i vaksinen.

Hos voksne er nivåene av sirkulerende antistoffer som korrelerer med beskyttelse mot pneumokokksykdom ikke klart definert.

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode (r), andre forebyggende tiltak, vaksiner brukes nå? Status for vaksinen (effekt, behandling, forlenget levetid etc.) Vil vaksinen som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Behandling: Ved luftveisinfeksjoner i Norge – også pneumonier – er penicillin førstevalgspreparat. Ved mistenkt systemisk sykdom kreves sykehusinnleggelse og parenteral antibiotikabehandling.

Forebyggende tiltak: Det finnes fire typer vaksiner på det norske markedet, PPV23, PKV13, PKV15 og PKV20. PPV23 er en pneumokokkpolysakkaridvaksine (PPV). PKV13, PKV15, PKV20 er konjugert pneumokokkvaksine (PKV) og består av kapselpolysakkarid koblet kovalent (konjugert) til et bærerprotein.

Dagens tilbud: Per i dag er pasientgruppene dette forslaget til metodevurderingen gjelder, ikke dekket av blåresept §4 og det gjelder bare faglige anbefalinger om vaksinasjon.

4. Hva gjelder forslaget?

	Ja	Nei
En helt ny vaksine?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert vaksine?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere vaksiner?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er vaksinen tatt i bruk for denne indikasjonen?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Hvis ja – vaksinen tatt i bruk i vaksinasjonsprogram	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Hvis ja, vaksiner har refusjon på §4	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

PKV20 har i dag finansiering iht, §4 for stamcelletransplanterte, HIV pasienter og personer med manglende miltfunksjon.

5. Hva omfatter forslaget - vaksinen (flere kryss mulig)?

- Blå resept § 4
- Nasjonale vaksinasjonsprogram
- Beskriv

PKV20 foreslås for blåresept § 4 til vaksinasjon av voksne for å forhindre invasiv pneumokokksykdom hos utvalgte risikogrupper som per i dag ikke dekkes av blåresept §4. De foreslåtte risikogrupperne er:

- Personer over 18 år som er immunsupprimerte (enten gjennom sykdom og/eller behandling)
- Personer over 18 år med cochlear implantat
- Personer over 18 år som har gjennomgått organtransplantasjon
- Personer over 18 år med lekkasje av cerebrospinalvæske
- Personer over 65 år med diabetes mellitus
- Personer over 65 år med kronisk hjertesykdom
- Personer over 65 år med kronisk lungesykdom
- Personer over 65 år med kronisk leversykdom
- Personer over 65 år med kronisk nyresykdom

Dette er tilsvarende de pasientgruppene som får tilskudd (utregnet basert på legemiddelutgifter i primærhelsetjenesten, under kr 1045 i årlige utgifter får man 0 i tilskudd. Over dette får man en tilskuddsandel på 50-100%) til vaksinasjon mot pneumokokksykdom i Danmark [2] og er en del av vaksinasjonsprogram i Sverige [4]

6. Vaksinenes bruksområde:

- I nasjonalt vaksinasjonsprogram
- Til smitteutsatte ved utbrudd i Norge
- Pre/Post-eksponering
- Allmennfarlig smittsom sykdom
- Annet
- 
- Spesialisthelsetjenesten
- Primærhelsetjenesten

1

7. Hvilke målgrupper gjelder vaksinen, og hvilke personer/pasienter berøres? (Får vaksinen evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

De foreslåtte målgruppene er personer med forhøyet risiko for invasiv pneumokokksykdom over 65 år og personer over 18 år med høy risiko for invasiv pneumokokksykdom (ref., punkt 5).

Pårørende for eldre voksne i risikogrupper berøres også når det gjelder livskvalitet.

Vaksinasjon med PKV20 vil gi beskyttelse for den enkelte som vaksineres, men kan også redusere konsekvenser forbundet med sykdomsutbredelse dvs. flokkimmunitet, redusere ressursbruk i sykehus både mht. personell og sengeplasser. Videre vil vaksinasjon kunne redusere antibiotikabruk ved at færre utvikler sykdom som må behandles med antibiotika.

8. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt (virkninger på befolkningsnivå)	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etiske	<input type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

9. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen av vaksinene, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):

Samfunnsøkonomisk analyse av å beskytte de over 18 år med høy risiko for invasiv pneumokokksykdom og eldre voksne med forhøyet risiko for invasiv pneumokokksykdom med PKV20. Analysen må kunne belyse sykdomsbyrde av pneumokokksykdom i Norge, dvs. unngåtte kostnader samt besparelser i form av redusert press på helsetjenesten og mindre ressursbruk samt redusert sykelighet, sosiale forskjeller mfl. på samfunnsnivå (primærhelsetjeneste, spesialisthelsetjenesten, kommuner, NAV osv.)

10. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen av vaksinen som foreslås bør gjennomføres:

Per dags dato finnes det ingen finansieringsordning til vaksinasjon mot pneumokokksykdom for risikogruppene angitt i pkt. 5 over, og selv om vaksinasjon er anbefalt for flere av disse gruppene er vaksinasjonsdekningen lav. Finansiering på blåresept kan øke dekningsgraden og føre til redusert sykdomsbyrde for disse gruppene. Finansiering via blåreseptforskriften §4 vil kunne føre til en utligning av sosiale forskjeller ved at det blir lik mulighet for å beskytte seg mot invasiv pneumokokksykdom for grupper som har økt/høy risiko for invasiv pneumokokksykdom. Videre vil økt vaksinasjonsdekning kunne føre til redusert bruk av helsepersonell til behandling av pneumokokksykdom og redusert bruk av antibiotika.

11. Kommenter vaksinen som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden vaksinen er ment for

Informasjon hentet fra vaksinasjonsveilederen til FHI: «I Norge forekommer systemisk pneumokokksykdom vanligvis som sporadiske tilfeller uten sekundært tilfeller, men utbrudd blant pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom som kryssmittes i lungeavdeling er sett her i landet. Etter introduksjon av konjugatvaksine i barnevaksinasjons-programmet i 2006 har man observert en redusert insidens av systemisk pneumokokksykdom blant barn. I tillegg har insidensen blant eldre falt, som uttrykk for en flokkeffekt pga. et redusert smittereservoar. Pneumonisyntomer kan være klassiske med rask feberstigning, sting i brystet ved inspirasjon, hoste, dyspné, takypné og ekspektorat. Ekspektoratet er typisk purulent, eller purulent med lys plommesyltetøyfarge. Symptomer og funn kan ofte være mer uspesifikke, særlig hos eldre. Typisk lobær pneumoni er sjelden. Pneumoni er den vanligste manifestasjonen ved systemisk sykdom. Pneumoni med bakteriemi har alvorligere prognose enn uten bakteriemi. Ved meningitt/ septikemi ses oftest mindre raskt forløp enn ved septikemisk meningokokk-sykdom. Feber, nedsatt allmentilstand, forvirring, kramper evt. koma kan ses, særlig hos barn og eldre. Petekkier er ikke vanlig, unntatt i hyperakutte tilfeller som ved milddysfunksjon. Det er viktig å huske at en del infeksjonsparametre som SR og CRP, først stiger etter en viss tid. Testene kan derfor være negative i tidlig stadium, selv ved alvorlig sykdom. Letalitet ved systemisk pneumokokksykdom er ca. 17%, hos miltløse ca 75%. Pneumokokkmeningitt har høyere letalitet (~30%) og høy forekomst av sekveler. I årene 2015-2018 var det mellom 500 og 600 tilfeller av systemisk pneumokokksykdom årlig i Norge» [3].

Forventet effekt

Det foreligger foreløpig ingen studier om klinisk effekt av PKV20. Immunrespons etter naturlig eksponering av *S. pneumoniae* eller etter pneumokokkvaksinering kan fastslås ved å måle opsonofagocytose-aktivitet (OPA) og immunoglobulin G (IgG) responser. OPA representerer funksjonelle antistoffer, og er et immunologisk surrogatmål for beskyttelse mot pneumokokksykdom hos voksne. Sammenligning av immunogenisitet (dannelse av nøytraliserende antistoffer) etter vaksinasjon med PKV13 og PKV20 viser tilsvarende respons for de serotypene som inngår i begge vaksinene.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Sikkerhets- og bivirkningsprofilene til PKV20 viser gjennomgående lik sikkerhetsprofil som PKV13 hos voksne. Den gir noe mer lokale bivirkninger, men disse er ikke alvorlige og har kort varighet. Eldre voksne rapporterte færre bivirkninger enn yngre voksne, uavhengig av hvilken konjugatvaksine de hadde fått.

Totalt antall pasienter i Norge vaksinen er aktuell for

I årene 2015-2018 var det mellom 500 og 600 tilfeller av systemisk pneumokokksykdom årlig i Norge [3].<sup>1</sup>

For beskrivelse av dagens vaksineanbefalinger se [3] [Pneumokokkvaksine - FHI](#).<sup>2</sup>

Pasientantallet er usikkert.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Sykdomsbyrden (tapte leveår og tapt livskvalitet) knyttet til pneumokokker er trolig betydelig, samtidig som sykdommen har stor betydning for pasienter og pårørendes arbeidsevne (frfall arbeidslivet og redusert effektivitet).

Pneumokokkrelaterte innleggelse legger beslag på kapasitet og sengeplasser i sykehusene. Å redusere antall nye tilfeller av sykdom vil redusere presset på helsetjenesten, og dermed frigjøre ressurser bundet til sykdom forårsaket av pneumokokker samt konsekvensene for pasient og pårørende (i primær og spesialist helsetjenesten, kommune, NAV osv.) Frigjorte ressurser kan allokere til andre viktige formål.

Noe økt ressursbruk vil følge av administrering av pneumokokkvaksinen og registrering/oppfølging.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Det er behov for noe revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer og blåreseptforskriften da risikogrupperne i forslaget per i dag ikke er dekket av forskriften.

12. Oppgi referanser til dokumentasjon om vaksinens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.) [6-8]

1. Immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 18 to 64 years old with medical conditions and other factors that increase risk of pneumococcal disease [1]
2. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged  $\geq 18$  Years. [5].
3. A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults  $\geq 65$  years of age with different prior pneumococcal vaccination [9]
4. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults [10]

Vi valgte å ta med denne studien for PKV13 da det er ikke er utført noen effektstudier for PKV20, men effekten og effektiviteten til PKV13 er relevante for PKV20, siden vaksinene produseres på samme måte og inneholder 13 av de samme polysakkaridkonjugatene.

5. Cost-effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in Denmark compared with PPV23 [11].
6. Mendes D, Averin A, Atwood M, Sato R, Vyse A, Campling J, Weycker D, Slack M, Ellsbury G, Mugwagwa T. Cost-effectiveness of using a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine to directly protect adults in England at elevated risk of pneumococcal disease [12].

13. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende vaksinen (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Pfizer AS

14. Status for markedsføringstillatelse (MT): (Når forventes MT? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Norsk MT fra 14.02.2022

15. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

Vaksinasjon er et viktig tiltak for å redusere sykdomsbyrden og bedre folkehelsen. Finansiering av PKV20 til utvalgte risikogrupper vil kunne bedre folkehelsen, gi færre innleggelses, redusere bruken av helsepersonell til pneumokokkinfeksjoner og redusere sosial ulikhet.

16. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av vaksinen som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagstiller har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til vaksinen eller aktører som har interesser i vaksinen.)

Forslagstiller er ansatt i Pfizer. Pfizer er et internasjonalt legemiddelselskap som utvikler og markedsfører legemidler og vaksiner innen flere terapiområder.

1. Sabharwal, C., et al., *Immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 18 to 64 years old with medical conditions and other factors that increase risk of pneumococcal disease*. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2022. **18**(6): p. 2126253.
2. Sundhedsstyrelsen, *Tilskud til vacciner til visse persongrupper*, Sundhedsstyrelsen, Editor. 2023.
3. Folkehelseinstituttet, *Pneumokokkinfeksjon - veileder for helsepersonell*, H.-o. omsorgsdepartementet, Editor. 2023.
4. Folkhälsomyndigheten, *Gemensamma författningssamlingen avseende hälso- och sjukvård, socialtjänst, läkemedel, folkhälsa m.m.* . 2022.
5. Essink, B., et al., *Pivotal phase 3 randomized clinical trial of the safety, tolerability, and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥ 18 years*. *Clinical Infectious Diseases*, 2022. **75**(3): p. 390-398.
6. Essink, B., et al., *Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years*. *Clinical Infectious Diseases*, 2021.
7. Klein, N.P., et al., *A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults 18 through 49 years of age*. *Vaccine*, 2021. **39**(38): p. 5428-5435.
8. Cannon, K., et al., *A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥65 years of age with different prior pneumococcal vaccination*. *Vaccine*, 2021. **39**(51): p. 7494-7502.
9. Cannon, K., et al., *A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥ 65 years of age with different prior pneumococcal vaccination*. *Vaccine*, 2021. **39**(51): p. 7494-7502.
10. Bonten, M.J., et al., *Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults*. *New England Journal of Medicine*, 2015. **372**(12): p. 1114-1125.
11. Olsen, J., et al., *Cost-effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in Denmark compared with PPV23*. *Journal of Medical Economics*, 2022. **25**(1): p. 1240-1254.
12. Mendes, D., et al., *Cost-effectiveness of using a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine to directly protect adults in England at elevated risk of pneumococcal disease*. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 2022. **22**(8): p. 1285-1295.