

# 2017

RAPPORT

## Trendrapport om vaksiner og vaksineutvikling 2017

Utgitt i samarbeid med Norad

Hanne Nøkleby



# Tendrapport

## vaksiner og vaksineutvikling 2017

Hanne Nøkleby

Utgitt av Folkehelseinstituttet  
Område for smittevern, miljø og helse  
Juni 2017

**Tittel:**

Trendrapport vaksiner og vaksineutvikling 2017

**Forfatter:**

Hanne Nøkleby

**Oppdragsgiver:**

Norad

**Publikasjonstype:**

Rapport

**Bestilling:**

Rapporten kan lastes ned som pdf  
på Folkehelseinstituttets nettsider: [www.fhi.no](http://www.fhi.no)

**Lay-outmal:**

Per Kristian Svendsen

**Design omslag:**

Fete Typer

ISBN 978-82-8082-854-5 elektronisk utgave

## Innhold

<b>Forord</b>	<b>5</b>
<b>Hovedbudskap</b>	<b>6</b>
<b>Forkortelser</b>	<b>7</b>
<b>Sammendrag</b>	<b>8</b>
<b>Innledning</b>	<b>9</b>
Global Vaccine Action Plan (GVAP)	9
<b>Utbrudd og vaksineutvikling</b>	<b>11</b>
1. Ebola	11
2. Zikafeber og zikavirus	11
3. Gulfeber	12
<b>Optimal bruk av eksisterende vaksiner</b>	<b>15</b>
1. Hepatitt B-vaksine	15
2. HPV-vaksine	16
<b>Eliminering av sykdommer gjennom vaksiner</b>	<b>18</b>
1. Poliomyelitt	18
2. Meslinger og rubella	20
3. Tetanus hos fødende og nyfødte (Maternal and neonatal tetanus elimination MNTE)	21
<b>Erfaring med nye vaksiner og vaksiner under utvikling</b>	<b>23</b>
1. Malariavaksine	23
2. Vaksine mot denguefeber	23
3. Vaksine mot respiratorisk syncytialt virus (RSV)	24
<b>Vaksinasjon i praksis</b>	<b>26</b>
1. Migrasjon, sårbare områder og humanitære kriser	26
2. Beredskapslager og distribusjon	27
3. Markedsdynamikk og prissetting	29
<b>Referanser og nyttige lenker:</b>	<b>32</b>



## Forord

Vaksinasjon er blant de viktigste tiltakene vi har for å redde liv og den beste måten å beskytte mot infeksjonssykdommer. Bidrag til bedre tilgang til vaksiner og til å bygge robuste vaksinasjonssystem i utviklingsland er effektiv bistand. Norge har lang tradisjon for å investere i utvikling av og tilgang til vaksiner og har vært en sentral aktør i Vaksinealliansen Gavi siden opprettelsen i 2000. Nylig bidro Norge også til å lansere en ny koalisjon for utvikling av vaksiner mot sykdommer av epidemisk potensiale. CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) vil gjøre oss bedre rustet ved fremtidige sykdomsutbrudd.

Denne rapporten beskriver utvikling og utfordringer i 2016. En stor utfordring gjelder tilgang på livreddende vaksiner. Hvert år er det omkring 19 millioner barn som ikke får de mest grunnleggende vaksinene. For å nå FNs bærekraftsmål er det avgjørende at alle barn får vaksiner som del av universell helsedekning slik at de kan vokse opp friske. Til dette trenger vi robuste helsesystemer som kan tilby vaksiner og overvåke sykdommene. I sårbare stater og områder preget av krig og konflikt er dette en utfordring som vil kreve at alle gode krefter trekker i samme retning.

I Norge tar vi ofte tilgang til vaksiner gjennom barnevaksinasjonsprogrammet for gitt. Den siste tids utbrudd av meslinger i Europa er en påminnelse om at sykdommene kan komme tilbake dersom vi ikke holder vaksinasjonsdekningen oppe. Derfor er det viktig at tilliten til vaksiner opprettholdes og at alle får tilgang til de samme livreddende vaksinene.

Oslo, juni 2017

**Jon Lomøy**  
Direktør Norad

**Camilla Stoltenberg**  
Direktør Folkehelseinstituttet

## Hovedbudskap

Denne rapporten tar for seg viktige hendelser i 2016 i arbeidet med å forebygge sykdom gjennom utvikling og bruk av vaksiner. Det er særlig lagt vekt på forholdene i lav- og mellominntektsland. Hovedtemaer er:

- Oppfølging av den globale handlingsplanen for vaksiner (GVAP)
- Arbeidet for å utnytte vaksiner i bekjempelsen av store sykdomsutbrudd (ebola, zika-virus, gulfeber)
- Situasjonen for sykdommer vi ønsker å utrydde gjennom vaksiner (polio, meslinger, røde hunder, stivkrampe)
- Hvordan få best mulig effekt av eksisterende vaksiner (hepatitt B-vaksine, HPV-vaksine)
- Vaksiner under utvikling (malaria, denguefeber, respiratorisk syncytialt virus)
- utfordringer for bruk av vaksiner i sårbare situasjoner

Norge støtter tilgang til vaksiner i fattige land gjennom Vaksinealliansen, Gavi. I perioden 2016 til 2020 gir Norge over 6 milliarder kroner til Gavi. Rapporten gir innblikk i hva Norge bidrar med gjennom Gavi.



## Forkortelser

<b>AMC</b>	Advance Market Commitment
<b>bOPV</b>	Bivalent oral poliovaksine (2 poliotyper)
<b>CEPI</b>	Coalition for Epidemic Preparedness Innovation
<b>CRS</b>	Kongenitt rubella syndrome – fosterskader etter røde hunder i svangerskapet
<b>CTC</b>	Controlled Temperature Chain - Kontrollert temperaturkjede
<b>cVDPV</b>	Sirkulerende vaksinederivert poliovirus
<b>DRC</b>	Den demokratiske republikken Kongo
<b>DTP</b>	Vaksine mot difteri, stivkrampe og kikhoste
<b>ECTC</b>	Extended controlled temperature conditions – Kontrollert temperature under utvidete betingelser
<b>EYE</b>	Eliminating Yellow Fever Epidemics
<b>GVAP</b>	Global Vaccine Action Plan (global handlingsplan for vaksiner og vaksinasjon)
<b>IPV</b>	Inaktivert poliovaksine
<b>LMIC</b>	Lav- og mellominntektsland
<b>MIC</b>	Mellominntektsland
<b>NITAG</b>	National Immunisation Technical Advisory Group – nasjonal vaksinasjonskomite
<b>OPV</b>	Oral (levende) poliovaksine
<b>tOPV</b>	Trivalent oral poliovaksine (3 poliotyper)
<b>WHO</b>	Verdens helseorganisasjon

## Sammendrag

Den globale handlingsplanen for vaksiner (Global Vaccine Action Plan, GVAP) gir en god ramme for nødvendige tiltak på vaksinefeltet. En midtveiseevaluering utført etter 5 av 10 år viser imidlertid at 5 av 6 delmål ikke er oppnådd. Evalueringen gir klare signaler om hva som virker: sterk ledelse, investering i helsesystemer, engasjement i barns helse, dyktig og engasjert personale. De største utfordringene er væpnede konflikter og økonomiske utfordringer.

Det er særlig viktig å utnytte erfaringene fra evalueringen på områder der målet er å utrydde eller eliminere sykdommer: polio, meslinger, fosterskader etter rubella og tetanus hos fødende og nyfødte. Verden er nærmere utrydding av polio enn noen gang, men det er fortsatt spredning av sykdommen langs grensen mellom Pakistan og Afghanistan og i Nord-Nigeria. Selv om alle WHO's regioner har satt mål for når meslinger skal utryddes, er det bare Amerika som er i rute og har nådd målet. Målet om å utrydde fosterskader forårsaket av røde hunder kan ikke nås så lenge mange land ikke ser nytten av rubella-vaksine. Arbeidet med å eliminere tetanus hos fødende og nyfødte nærmer seg målet. Det er imidlertid betydelig risiko for tetanus i flere befolkningsgrupper. Derfor anbefales vaksinasjonskampanjene supplert med og etter hvert byttet ut med et livslangt vaksinasjonsprogram mot tetanus.

Tre store utbrudd preget infeksjonsbildet i verden i 2016. Ebola-utbruddet i Vest-Afrika er riktignok over, men det viktige arbeidet med å utnytte erfaringene pågår fortsatt. Det gjelder bl.a. hvordan vaksiner skal utvikles, godkjennes og brukes ved et nytt utbrudd. Utbruddet av zikafeber i Sør-Amerika har satt fokus på overvåking og forebygging, ikke minst vaksineutvikling. Gulfeberutbruddet i Angola og Den demokratiske republikken Kongo har løftet frem WHO's gulfeberstrategi: Elimination of Yellow Fever Epidemics (EYE).

Vaksiner mot malaria, denguefeber og RS-virus er under utvikling. Malariavaksinen er godkjent av europeiske legemiddelmyndigheter, men det er fortsatt usikkert om den er god nok til utstrakt bruk. Store pilotprosjekter med flere 100 000 barn skal gi svar på det. Vaksinen mot denguefeber ser ut til å ha best effekt der mange allerede har antistoffer mot sykdommen, noe som legger spesielle føringer for anvendelsen. Vaksine mot RS-virus har verden ønsket seg lenge. Nå er flere vaksiner under klinisk utprøving. Vaksinasjon av gravide for å beskytte barnet etter fødselen kan bli viktig.

Verden er preget av migrasjon og humanitære kriser. Helsesystem bryter sammen, og personell, distribusjon og generell infrastruktur rammes. Nøkkelen kan ofte være å bygge på det som fortsatt eksisterer, som for eksempel vaksinasjonssystemet, heller enn å bygge opp igjen de enkelte elementene. Internasjonale beredskapslagre av vaksiner er avgjørende for å kunne stoppe utbrudd.

Markedet for vaksiner til lavinntektsland særpreges av en balanse i markedsmakt mellom legemiddelselskapene på den ene siden og UNICEF SD (og PAHO for latin-amerikanske mellominntektsland) på den andre. For å bidra til at land opprettholder vaksinasjonsprogrammene og har mulighet til å kjøpe vaksinene etter at de er faset ut av Gavis støtteordninger, sørger Gavi for tidligere planlegging av utfasingen og tilgang på Gavis reduserte priser i fem år etter at de er faset ut av støtte.

I mange tilfeller er vaksineprisene i lavinntektsland-segmentet for lave til å utgjøre et vesentlig insentiv for forskning og utvikling. Andre tiltak er nødvendige for å få utviklet vaksiner som det ikke er behov for i høyinntektslandene.

## Innledning

Denne rapporten tar for seg viktige hendelser i arbeidet med å forebygge sykdom gjennom utvikling og bruk av vaksiner i 2016. Rapporten skal gi en lettfattelig oversikt over hovedpunkter. Norge støtter tilgang til vaksiner i fattige land gjennom Vaksinealliansen, Gavi. I perioden 2016 til 2020 gir Norge over 6 milliarder kroner til Gavi. Derfor gir rapporten også innblikk i hva Norge bidrar med gjennom Gavi. Målgruppen er ansatte i forvaltningen og andre interesserte som ikke nødvendigvis har vaksinefaglig bakgrunn eller daglig kontakt med feltet internasjonalt.

### Global Vaccine Action Plan (GVAP)

GVAP er WHO's flaggskip på vaksinefeltet. Planen beskriver alt man ønsker å oppnå i løpet av «vaksinenes tiår» 2010 til 2020. Målene i planen gir en god ramme for å definere nødvendige tiltak, og håndfaste mål om utrydding av sykdommer kan gi sterkere motivasjon og styring. Alle WHO's regioner har utviklet sine egne handlingsplaner under den globale planen. Hver plan fokuserer på det som er viktigst i den delen av verden med konkrete mål og oppfølgingstiltak, på samme måte som den globale planen.

GVAP er blitt fulgt opp med årlige rapporter. Rapportene gir mulighet til å se hva som virker og hva som ikke virker. Siden fem av de ti årene i «vaksinenes tiår» var over ved utgangen av 2015, var rapporten i 2015 en grundig midtveisevaluering. Resultatene er ikke veldig positive. Målene er ikke oppnådd hverken når det gjelder vaksinasjonsdekning eller eliminering av sykdommer. Det er over 19 mill. barn hvert år som ikke får de vaksinene de burde få tilbud om. De fleste av dem bor i et fåtall store land med store problemer: India, Pakistan, Indonesia, Nigeria, DRC, Etiopia, Filippinene og Mexico.

Tabell 1: Midtveisevaluering av GVAP

Mål innen 2020	Midtveis (utgangen 2015)	Oppnådd
Vaksinasjonsdekningen av alle programvaksiner skal være over 90 % i alle land og over 80 % i alle distrikter	DTP3 skal være over 90 % i alle land og over 80 % i alle distrikter	Nei
Polio skal være utryddet i 2018	Smitte skal være stoppet i 2014	Nei
Maternell og neonatal tetanus skal være eliminert i 2015	Maternell og neonatal tetanus skal være eliminert i 2015	Nei
Meslinger skal være eliminert i 5 regioner	Meslinger skal være eliminert i 4 regioner	Nei
Rubella skal være eliminert i 5 regioner	Rubella skal være eliminert i 2 regioner	Nei
Alle LMIC har introdusert en eller flere nye vaksiner	Minst 90 LMIC skal ha introdusert en eller flere nye vaksiner i 2015	Ja

Evalueringen gir viktig innsikt ved å *identifisere sterke og svake sider, og påpeke hva som må til hvis vi skal komme videre*. Erfaringsmessig er det fristende å øke innsatsen ved å gjøre mer av det samme, men grundige rapporter som denne gir mulighet til å øke innsatsen innenfor det som virker, og avvikle tiltak som har liten eller ingen effekt.

De landene som har kommet nærmere målene, har sterk ledelse som er engasjert i å forbedre barns helse. De investerer i helsesystemer og sørger for dedikert personale med god kunnskap om de oppgavene som skal løses. Landenes nasjonale vaksinasjonskomiteer (NITAGs) er sterke og har en viktig rolle. Dette kan andre land lære av.

Det er generelt mange problemer i de landene som stagnerer i vaksinearbeidet. De har ofte svake helsesystemer, og vaksinasjon er ikke samordnet med annen helsetjeneste. Vaksinasjonsprogrammene har svak ledelse. Overvåkingen er dårlig, både av vaksinasjonsdekning og sykdom. Dessuten har de ofte utfordringer med urolige områder eller væpnede konflikter (f. eks. Syria, Jemen, Somalia) og områder med dårlig tilgjengelighet for myndighetene (f.eks. Nord-Nigeria og hele området rundt Tsjad-sjøen og områder langs grensen mellom Pakistan og Afghanistan). Landenes ledelse har derfor mye å ta tak i, og vaksiner kommer ikke øverst på listen. En av de største truslene mot videre fremgang er væpnede konflikter, særlig der det fører til at landets myndigheter ikke har tilgang til eller styring over større områder, og også generelt svak økonomi. Det siste kommer tydelig frem i usikkerheten rundt landenes evne til å finansiere programmene når de ikke lenger er berettiget til støtte fra Gavi. Avtagende finansiering knyttet til arbeidet med utryddelse av polio er også en utfordring (se nedenfor).

**Oppsummering:** *Målene i GVAP er en god ramme for å definere nødvendige tiltak på vaksinefeltet og oppfølging av planen gir mulighet til å justere innsatsen underveis. Selv om midtveisevalueringen viser at 5 av 6 delmål ikke er oppnådd, gir den klare signaler om hva som virker: sterk ledelse, investering i helsesystemer, engasjement i barns helse, dyktig og engasjert personale. De største utfordringene er væpnede konflikter og økonomiske utfordringer.*

**Hva gjør Gavi?** Vaksinealliansen Gavi er en av de aller viktigste samarbeidspartnerne i arbeidet med å gjennomføre GVAP. Fokus på helsesystemer og rutinevaksinasjon vil være viktig for Gavis videre innretning av sitt arbeid.

## Utbrudd og vaksineutvikling

### 1. Ebola

Ebolaviruset ble første gang beskrevet i 1976. Det er senere rapportert flere ebolautbrudd i Sentral-Afrika. Viruset smitter fra person til person først og fremst gjennom kontakt med kroppsvæsker. Alle tidligere utbrudd har vært selvbegrensende. Det store utbruddet i et helt nytt område, tre land i Vest-Afrika, var en stor og uventet hendelse i 2014 og vedvarte inn i 2015. Utbruddet ble bragt under kontroll ved gjennomføring av tradisjonelle smitteverntiltak: identifisering av tilfeller og kontakter og bruk av beskyttelse mot smitte ved kontakt med pasienter. Utbruddet er over, selv om det fortsatt oppdages enkelttilfeller og skader etter gjennomgått sykdom.

I tilknytning til Ebolautbruddet ble flere mulige vaksiner utviklet i løpet av kort tid. Gjennom kliniske utprøvinger ble det samlet data om sikkerhet og immunrespons for tre forskjellige vaksiner. Imidlertid var epidemien nesten over før sikkerheten var så godt dokumentert at det var mulig å gjøre store kliniske utprøvinger som kunne vise om vaksinen virkelig beskyttet. Kun én vaccine kunne undersøkes i en beskyttelsesstudie. Det skjedde i Guinea, der epidemien varte lengst. Norske forskere og norsk finansiering gjennom Norad var sentrale i oppbyggingen og gjennomføringen av studien, sammen med andre forskningsinstitusjoner og WHO. I denne studien ga vaksinen 100 % beskyttelse.

Foreløpig er ingen ebola-vaksiner godkjent av internasjonale legemiddelmyndigheter. Det er mulig at dokumentasjonen på beskyttelse for én av vaksinene vil være tilstrekkelig til å godkjenne den på vanlig måte. Men i en eventuell ny utbruddssituasjon vil det være en fordel om flere vaksineprodusenter kunne bidra med vaksiner. Derfor er utfordringen nå å bestemme hva som skal til for at en vaccine skal kunne tas i bruk ved et eventuelt utbrudd. Det er ønskelig at WHO i samarbeid med nasjonale og internasjonale regulatoriske myndigheter definerer krav og muligheter før situasjonen er der.

Det er mulig å gi et legemiddel en «emergency authorization» til bruk i en spesiell (krise)-situasjon. Noen hevder at sikkerhetsdata er tilstrekkelig i en slik situasjon, og at det ville være feil å ikke ta i bruk en vaccine som kanskje kan gi beskyttelse. Andre vil si at det tvert imot er uetisk å ta i bruk et produkt man ikke vet at beskytter i den aktuelle befolkningsgruppen ettersom det kan gi falsk trygghet. WHO's ebolagrupper skal utarbeide forslag til hva som bør kreves for hhv. krisegodkjenning og full godkjenning, i samarbeid med regulatoriske myndigheter i aktuelle land. Gruppens konklusjoner vil bli avgjørende for hvordan en vaccine vil kunne brukes ved et nytt utbrudd, både fordi en form for godkjenning vil være nødvendig for bruk, og fordi konklusjonen kan spille en rolle for størrelsen og innretningen på det beredskapslageret man beslutter å bygge opp.

### 2. Zikafeber og zikavirus

Zikaviruset ble først isolert fra aper i 1947 og fra mennesker i Uganda i 1964. Sykdommen er senere sett i mange land i Afrika og Asia. Viruset overføres med mygg og gir lignende (oftest lette) symptomer som andre myggoverførte sykdommer som denguefeber og chikungunya. Fra 2007 er sykdommen registrert på forskjellige øyer i Stillehavet, fra mai 2015 også i Sør-Amerika.

I Sør-Amerika har sykdommen ført til en omfattende epidemi, første og fremst i Brasil, men også i andre land, på øyer i det karibiske hav og med noen tilfeller i Florida. I

forbindelse med utbruddet er det registrert en stor økning av hjerneskadene hos nyfødte – mikrokefali (betyr liten hjerne). Det er nå vist at risikoen for skade er stor hvis mor smittes i første tredjedel av svangerskapet. Det er også sett skader ved senere smitte, inkludert barn som er født med infeksjon når mor er smittet i slutten av svangerskapet. Det ser imidlertid ut til at risikoen er størst når mor smittes tidlig.

Det er også vist at zikainfeksjon hos voksne medfører risiko for å utvikle Guillain-Barré syndrom, med lammelser vesentlig i armer og ben. Dette syndromet er registrert etter forskjellige infeksjoner, og lammelsene går oftest helt eller delvis tilbake av seg selv. Det regnes likevel som en alvorlig sykdom og forekomsten etter zikainfeksjon synes å være relativt stor.

Det store utbruddet og de alvorlige følgetilstandene har ført til intenst arbeid med vaksineutvikling. Knapt noen hadde tenkt på å vaksinere mot denne sykdommen før utbruddet startet i 2015. Man måtte derfor begynne helt fra bunnen. Immunogenitet og beskyttelse mot infeksjon er undersøkt hos Rhesus-aper med vaksiner utviklet på tre forskjellige «plattformer». En vaksine bestående av rensede, inaktiverte zikavirus ga antistoffrespons og cellulær immunitet. Da apene deretter ble smittet med virus, var de vaksinerte apene fullstendig beskyttet, mens man hos kontrollaper kunne påvise virus i blod og andre prøvematerialer i en ukes tid. En DNA-vaksine og en vektorbasert (RhAd52) vaksine ga lignende resultater. Det er ventet at de første studiene hos mennesker kommer i gang i 2017.

### 3. Gulfeber

Gulfeber skyldes et virus som spres med mygg, først og fremst av myggarten *Aedes aegypti*. Myggarten er utbredt i tropiske og subtropiske strøk i store deler av verden, men sykdommen finnes bare i Afrika og Sør-Amerika. 45 land (32 i Afrika og 13 i Sør-Amerika) regnes som endemiske for gulfeber.



Fig.1. Land med risiko for gulfeberutbrudd (Kilde WHO)

Gulfeber forekommer i to typer: sylvatisk type (jungelgulfeber) og urban type. Ved sylvatisk type overfører myggen smitte fra aper til mennesker. Det gir bare enkelttilfeller eller små utbrudd. Ved den urbane typen sprer myggen virus fra person til person i byer, noe som kan føre til store utbrudd. Mellom 5 og 10 % av de som smittes utvikler alvorlig sykdom med gulsott, nyresvikt og blødningstendens. Rundt halvparten av disse dør av sykdommen. Store utbrudd i tett befolkede områder er en særlig utfordring.

WHO har fulgt forekomsten av gulfeber gjennom 70 år. De første årene ble de fleste tilfellene rapportert fra Sør-Amerika, men fra slutten av 1960-tallet har de fleste rapporterte tilfellene vært i Afrika. Frem til 2006 var mesteparten av tilfellene og de største utbruddene i Vest-Afrika. Nå har disse landene fått bedre kontroll takket være massive vaksinasjonskampanjer. Utbruddene ses nå lenger sør og lenger øst på kontinentet. WHO har siden år 2000 arbeidet målrettet for å begrense utbredelsen av gulfeber. Vaksinerer har vært det viktigste tiltaket.

I januar 2016 startet et stort utbrudd i Angola, der det ikke hadde vært gulfeberutbrudd på 30 år. Det begynte i hovedstadsområdet, men spredte seg til andre deler av landet og til naboland, spesielt Den demokratiske republikken Kongo (DRC), særlig Kinshasaområdet. Det er totalt rapportert ca. 6000 tilfeller og mer enn 400 dødsfall. Det er grunn til å tro at det forekommer lette som tilfeller ikke blir rapportert, så det totale antall smittede er kanskje 8–10 ganger høyere.

I løpet av første halvår i 2016 ble det brukt 18 mill. vaksinedoser i kampanjer for å stoppe utbruddet, tre ganger så mye som verdens beredskapslager vanligvis inneholder. I en egen kampanje i Kinshasa (brasilianskprodusert vaksine) ble det benyttet 1/5 av vanlig dose (0,1 ml) i et forsøk på å drøye vaksinen. Barn under to år og gravide fikk full dose «for sikkerhets skyld». Man regner med god korttidseffekt, altså tilstrekkelig til å stoppe utbruddet. Men langtidseffekten er mer usikker. Derfor har alle som fikk lavdose fått et eget vaksinasjonskort, som ikke er gyldig internasjonalt. Ved reise kreves revaksinasjon med full dose.

WHO iverksetter nå en strategi for å eliminere gulfeberepidemier i løpet av perioden 2016 til 2026 (Eliminating Yellow Fever Epidemics – EYE). Strategien har tre mål med tre viktige tiltak under hvert mål:

- Befolkningen i risikoområder skal beskyttes gjennom massevaksineringskampanjer, rutinevaksinasjon og risikovurdering.
- Internasjonal spredning skal hindres ved å beskytte spesielt utsatte grupper, varsle utbrudd tidlig gjennom det internasjonale helsereglementet (IHR), og redusere risikoen i storbyer.
- Utbrudd skal stoppes raskt ved å forbedre overvåkingen og laboratoriekapasiteten, sikre tilstrekkelig tilgang på vaksiner og rask respons ved utbrudd.

Landene oppfordres til å se denne strategien i sammenheng med andre strategier i de samme områdene, f.eks. mot ebola og innføring av inaktivert poliovaksine (IPV).

En forutsetning for at EYE-strategien skal lykkes, er at overvåkingen av gulfeber er god nok. Nye utbrudd må oppdages raskt og rapporter om at utbrudd kommer under kontroll må være til å stole på. Overvåkingssystemet som er bygget opp i arbeidet med å utrydde polio fungerer i de fleste afrikanske og asiatiske land. Det vil være enklere å satse på å utvide det, og opprettholde det også når polio blir utryddet, enn å bygge opp et parallelt system. Det krever imidlertid at finansieringen opprettholdes, både fra givere og fra landenes egne midler.

**Oppsummering:**

*Ebola: Flere vaksiner har gjennomgått innledende faser av kliniske utprøvinger, men ingen har samlet nok dokumentasjon til å bli godkjent etter vanlige regler. WHO's konklusjoner om krav til «emergency authorisation» vil bli avgjørende for beredskapslager og bruk ved et evt. utbrudd.*

*Zika: Et stort utbrudd i Sør-Amerika med betydelig forekomst av hjerneskadene hos nyfødte og nevrologiske komplikasjoner hos voksne har satt fokus på behovet for en vaksine mot sykdommen. Tre helt forskjellige vaksiner har vist beskyttelse hos aper. De første kliniske utprøvingene hos mennesker starter opp i 2017.*

*Gulfeber: Gulfeberutbruddet i Angola og DRC har satt fokus på WHO's strategi Elimination of Yellow Fever Epidemics (EYE). Strategien har som mål å beskytte befolkningen i risikoområder, hindre internasjonal spredning og stoppe utbrudd raskt. God overvåking og tilstrekkelig tilgang på vaksiner er avgjørende for at strategien skal lykkes.*

**Hva gjør Gavi?** Gavi har forpliktet seg til å bidra til finansiering av et beredskapslager for ebola-vaksiner og å gjøre doser tilgjengelige ved et eventuelt utbrudd. Gavi har også vært sentral i arbeidet med å stoppe gulfeberutbruddet i Afrika gjennom vaksinelager, dialog med vaksineprodusenter for å bidra til økt produksjon av vaksinen, og levering av vaksinen. Gavi blir en viktig aktør i WHO's nye gulfeberstrategi.



## Optimal bruk av eksisterende vaksiner

### 1. Hepatitt B-vaksine

Hepatitt B er en viktig årsak til leverskader og leverkreft i store deler av verden. Slike skader utvikles hos dem som etter smitte får kronisk infeksjon med viruset (også kalt kroniske bærere). De er også den viktigste smitekilden. Når nå de aller fleste land innfører hepatitt B-vaksine, er hensikten først og fremst å unngå at det oppstår kroniske bærere. Hepatitt B-vaksinen er en av komponentene i den pentavalente vaksinen en rekke land nå har innført med støtte fra Gavi.

Det fleste personer med kronisk infeksjon er klinisk friske, og vet ikke at de kan smitte andre. Utvikling av klinisk sykdom tar flere tiår. Derfor brukes antall bærere under 5 år som en indikator på effekt av vaksinasjonsprogrammene. Tilgjengelige data tilsier at et godt gjennomført vaksinasjonsprogram reduserer antall bærere under 5 år med ca. 70 %. Det finnes også data som viser at et vaksinasjonsprogram mot hepatitt B reduserer forekomsten av så vel kronisk leversykdom som leverkreft til en fjerdedel i land der forekomsten av kronisk infeksjon har vært høy. Det er vist at vaksinasjon er kostnads-sparende i LMIC.

Risikoen for å få kronisk infeksjon er høyere jo tidligere man blir smittet med hepatitt B. Det er derfor særlig viktig å hindre overføring fra mor til barn i forbindelse med fødselen. I vår del av verden undersøkes hepatitt B-status hos gravide. Nyfødte med mødre med kronisk infeksjon følger et eget vaksinasjonsprogram. I det meste av verden er slik oppfølging ikke gjennomførbart. Derfor anbefales en vaksinedose så fort som mulig etter fødselen, og helst innen 24 timer (fødselsdose), for å hindre smitteoverføring fra mor.

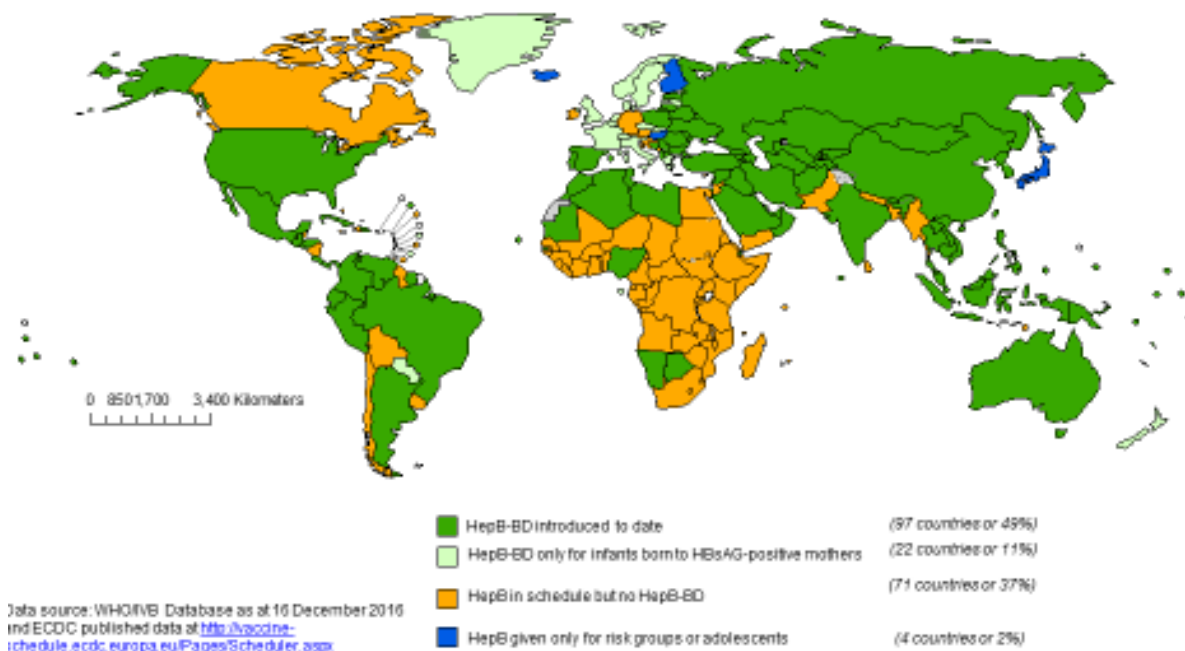


Fig. 2. Land som gir fødselsdose med hepatitt B-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet (grønne) eller har vaksinen i programmet, men ikke gir fødselsdose (gule) (Kilde: WHO)

Fødselsdosen med hepatitt B-vaksine tilbys i varierende grad. Hjemmefødsler uten helsepersonell til stede eller mangel på tilgjengelig vaksine gjør det vanskelig å tilby fødselsdoser. Dette kompliseres ytterligere av krav til kuldekjeden: vaksinen skal oppbevares ved temperaturer på 2–8 grader hele tiden. WHO har derfor bedt alle produsenter av prekvalifisert monovalent HBV-vaksine om å teste holdbarheten av vaksinen ved 37 og 45 grader. Alle vaksinene hadde tilstrekkelig styrke etter 3–5 dager, de fleste betydelig lenger. Det burde derfor være godt grunnlag for å si at vaksinen kan transporteres i tre dager uten kjøling (WHOs begrep kontrollert temperaturkjede – CTC). Utfordringen er å få regulatoriske myndigheter til å godkjenne et slikt unntak fra de vanlige reglene for kuldekjeden. Det vil gjøre det mye lettere å tilby vaksine til barn som fødes utenfor helseinstitusjoner.

## 2. HPV-vaksine

HPV-vaksine er i dag et tilbud til jenter i de fleste høyinntektsland. Den største sykdomsbyrden per 100 000 kvinner ses imidlertid i de fattige landene, som ikke har mulighet til å tilby screening for celleforandringer i livmorhalsen. Innføring av HPV-vaksine er derfor svært viktig i fattige land.

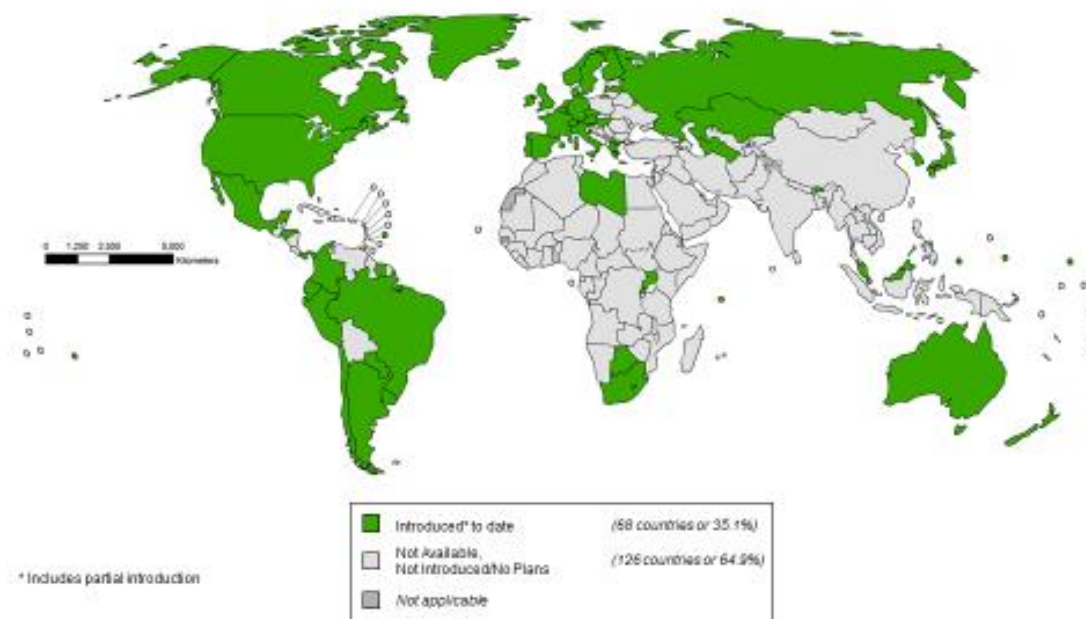


Fig. 3. Land som gir HPV-vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet (Kilde WHO)

25 land har tatt i bruk HPV-vaksine med støtte fra Gavi. Hittil har Gavi krevd at land som ønsker å ta i bruk HPV-vaksine, først må vise at de kan gjennomføre et vaksinasjonsprogram for jenter i den aktuelle aldersgruppen og oppnå minst 50 % dekning. Det har skjedd gjennom «demonstrasjonsprosjekter», der jenter i ett eller noen få distrikter i landet vaksineres. Siden HPV-vaksinen er dyr i forhold til andre Gavi-finansierte vaksiner, virket tanken om demonstrasjonsprosjekter fornuftig. Det skulle hindre at det ble startet vaksinasjonsprogram som ikke lot seg gjennomføre i praksis. Prosjektene har gitt mye erfaring, men ikke så mye informasjon som forventet. Landene har gjerne lagt prosjektene i «hensiktsmessige» områder, som er lette å komme til og gjerne har god vaksinasjonsdekning for andre vaksiner. Relevansen for hele landet kan derfor være begrenset. En annen grunn til at landene nøler med å ta HPV-vaksine inn i det vanlige

vaksinasjonsprogrammet kan være at demonstrasjonsprosjektene har vært gjennomført utenfor det øvrige vaksinasjonsprogrammet. Gavi-prosessen med søknader i to trinn, først for demonstrasjonsprosjekt og deretter for full implementering, har også vært krevende. Dermed tar utrulling av vaksinen lenger tid enn ønskelig. Som følge av dette har Gavi nå åpnet opp for at landene kan velge full implementering uten å gå veien om demonstrasjonsprosjekt.

Studier har vist at hvis man ønsker rask effekt av vaksinasjon mot HPV, bør man vaksinere flere årskull i oppstarten. Det mest effektive er å tilby vaksine til alle jenter mellom 9–10 og 18 år. Jenter fra 15 år og oppover må imidlertid få tre vaksinedoser, mens jenter opp til 14 år klarer seg med to. Det mest kostnadseffektive er derfor å tilby vaksine til alle jenter opp til 14 år samtidig som vaksinen innføres i programmet. Dette anbefales nå fra WHO og er også del av Gavis HPV strategi. Det medfører imidlertid betydelig høyere kostnader initialt, og vil være en betydelig belastning på landenes helsesystemer. Samtidig bør land som er vant til å gjennomføre store vaksinasjonskampanjer ha gode muligheter til å gjennomføre et slikt program. Ekstra gevinster kan oppnås ved å integrere dette med opplæring i andre temaer som er aktuelle for samme gruppe (menstruasjonshygiene, seksualopplæring m.m.).

Vaksinering også av gutter, «kjønnsnøytral vaksinering», diskuteres nå i flere sammenhenger. Kjønnsnøytral vaksinering er imidlertid ikke kostnadseffektivt i de fleste sammenhenger, så det er mest aktuelt i land som også kan legge andre argumenter til grunn.

#### **Oppsummering:**

*Hepatitt B-vaksine er innført i de fleste land som en komponent i den pentavalente vaksinen. For å hindre smitte fra mor til barn i forbindelse med fødselen, er imidlertid en «fødselsdose», helst i første levedøgn, viktig. Nye data som viser at hepatitt B-vaksine er mer varmestabil enn man har visst til nå kan gjøre det lettere å tilby hepatitt B-vaksine til barn som fødes hjemme og utenfor helseinstitusjon.*

*HPV-vaksine. Det mest effektive for å få ned forekomsten av livmorhalskreft er å tilby HPV-vaksine til alle jenter mellom 9–10 og 18 år. Det er behov for tiltak for å få vaksinen introdusert i de landene som har høyest forekomst og få landene til å tilby vaksine til flere årskull når den introduseres.*

**Hva gjør Gavi?** Gavis innføring av pentavalent vaksine i rundt tre fjerdedeler av landene som støttes er et viktig bidrag til å redusere hepatitt B-forekomsten i verden. Det har ført til økt fokus på fødselsdosen, som i tillegg vil redusere antall bærere og dermed smittespredningen ytterligere. I 2016 justerte Gavi sin HPV strategi slik at land kunne vaksinere jenter i et større aldersspenn uten å gå veien om demonstrasjonsprosjekter. Strategien forventes å avverge omkring 900 000 dødsfall gjennom den vaksineringen som gjennomføres mellom 2016 og 2020. Oppfølging er viktig, så det blir mulig å se hva endringen fører til i praksis.

## Eliminering av sykdommer gjennom vaksiner

### 1. Poliomyelitt

Arbeidet med å utrydde polio går fremover. I 2015 ble det registrert færre tilfeller enn noen gang før, 74 tilfeller, alle i Pakistan eller Afghanistan. I 2016 var antallet enda lavere, bare 37 tilfeller. Tross dette er det store utfordringer i to geografiske områder.

Ved grensen mellom Pakistan og Afghanistan er det tre «smittekorridorer», der smitten aldri har vært stoppet. I Pakistan har myndighetene nå tilgang til, og mulighet til, å vaksinere i alle deler av landet, men overvåkingen er ikke så god som man kunne ønske. I Afghanistan er overvåkingen god, men det finnes områder der tilgangen for vaksinatører er begrenset, særlig i nord (Kunduz).

I over ett år fra høsten 2014 ble det ikke registrert noen poliotilfeller i Afrika. Sommeren / høsten 2016 ble det imidlertid igjen registrert fire tilfeller nord i Nigeria (Borno). Virusstammen er identisk med den stammen som ga sykdom i samme område 4 år tidligere, hvilket betyr at virus har sirkulert i minst 4 år uten at man har vært klar over det. I hele området rundt Tsjad-sjøen er tilgangen for vaksinatører vanskelig. Sannsynligvis er også overvåkingen dårlig. Det er derfor sannsynlig at det vil dukke opp flere tilfeller i dette området. Det satses på en rekke vaksinasjonstiltak, bl.a. grensevaksinering (alle som passerer en landegrense blir vaksinert), hit-and-run vaksiner og andre spesielle kampanjer for å hindre polio i å spre seg ut av dette området.



Fig. 4. Poliotilfeller registrert 2016 (Kilde WHO)

### *Globalt bytte av poliovaksine*

De viktige tiltakene i kampen mot polio i fjor var overgangen fra poliovaksine med tre poliotyper (trivalent vaksine – tOPV) til vaksine som bare inneholder type 1 og 3 (bivalent vaksine – bOPV) og innføring av inaktivert vaksine (IPV) i hele verden.

Overgangen fra tOPV til bOPV gikk som planlagt i løpet av 14 dager i slutten av april 2016. Avgjørende for suksessen var tilstrekkelig finansiering (en del av finansieringen kom fra landene selv), global og regional koordinering, klare tidsfrister, distribusjonsmuligheter, bred kommunikasjon og dialog så problemer ble avdekket og løst, mål det var mulige å nå og lik rådgivning til alle om hvordan man skulle kvitte seg med ubrukt tOPV.

IPV er siden 2013 introdusert i 105 av 126 aktuelle land. Men mangel på IPV er fortsatt et betydelig problem, som forventes å vare gjennom hele 2017 og langt inn i 2018.

Prioritering av tilgjengelig vaksine har derfor vært avgjørende: først og fremst til landene som er vurdert å ha størst og nest størst risiko for sirkulasjon av og utbrudd med cVDPV2. Selv dette vil være vanskelig å gjennomføre: en del land plassert i gruppen «nest høyest risiko» vil få midlertidige stopp i forsyningen. Det er ønskelig at slike land tilbyr catch-up-vaksinering med IPV når tilstrekkelig vaksine blir tilgjengelig. Men det er vanskelig for WHO å pålegge landene catch-up kampanjer, når landene har gjort hva de kan for å klare jobben, men ikke fått vaksine underveis. Det må også avklares hvem som skal dekke kostnadene for slik catch-up vaksinering.

For å tøye den tilgjengelige vaksinemengden har man diskutert bruk av lavere doser (en femdel) gitt intrakutant (i.c, overfladisk i huden). India har gjennomført kampanjer med lavdose, og rapporterer grei gjennomføring, uten spesielt stort svinn. En egen adapter til sprøytene som skal gjøre i.c.-injeksjon enklere er utviklet, og en jet-injector uten nål blir tilgjengelig i løpet av 2017. Kunnskapen om effekt av redusert dose er imidlertid fortsatt begrenset. Det må derfor være opp til det enkelte lands regulatoriske myndigheter om de vil godkjenne slik bruk. Det krever også at landene har tilgang til egnet utstyr og mulighet til å gi nødvendig opplæring i teknikken.

God polioovervåking er helt avgjørende i denne fasen. Overvåking av akutte slappe lammelser, AFP, er gullstandarden. Hvis land/områder oppdager det forventede antall AFP, er det grunn til å tro at eventuelle poliotilfeller også vil bli oppdaget. AFP-overvåkingens fungerer også i områder der det er vanskelig å komme til med vaksinering. Det legges nå særlig vekt på å følge opp overvåkingen i områder med begrenset tilgang pga. krig og konflikt.

Over 1 000 WHO-ansatte og 6 000 andre stillinger i 66 land er betalt gjennom polio-finansiering. I 22 land i Afrika utgjør «polio-ansatte» mellom 20 og 70 % av alle WHO-ansatte i landet. Det er helt avgjørende for all overvåking av infeksjonssykdommer og for videreføring av det øvrige vaksinasjonsprogrammet at man finner løsninger som opprettholder nødvendig kapasitet så arbeidet kan videreføres. Dette planlegges i arbeidet med «polio transition» - overføring av kapasitet og ressurser. Arbeidet finner sted både på landnivå med overføringsplaner, og innad i WHO.

## 2. Meslinger og rubella

Eliminering av meslinger og rubella (røde hunder), og dermed medfødte fosterskader etter rubellainfeksjon i svangerskapet (kongenitt rubellasyndrom – CRS) er et viktig mål i GVAP, men har vist seg vanskeligere enn forventet. Amerika er den eneste regionen som har klart det til nå. I Europa går arbeidet fremover, men det er fortsatt langt igjen. I WHOs øvrige regioner er målet enda fjernere.

Vaksinasjonsdekningen for første dose meslingvaksine har ligget på rundt 85 % i mange år uten tegn til økning. Mange land har nå innført dose nummer to i løpet av annet leveår. Det ser ut til å fungere bra de fleste steder – vaksinasjonsdekningen for dose to kommer raskt opp til nesten samme nivå som for første dose. Det kan bety at dersom man når barna med første dose, klarer man også å gi dem to doser. To doser er nødvendig for å eliminere sykdommen.

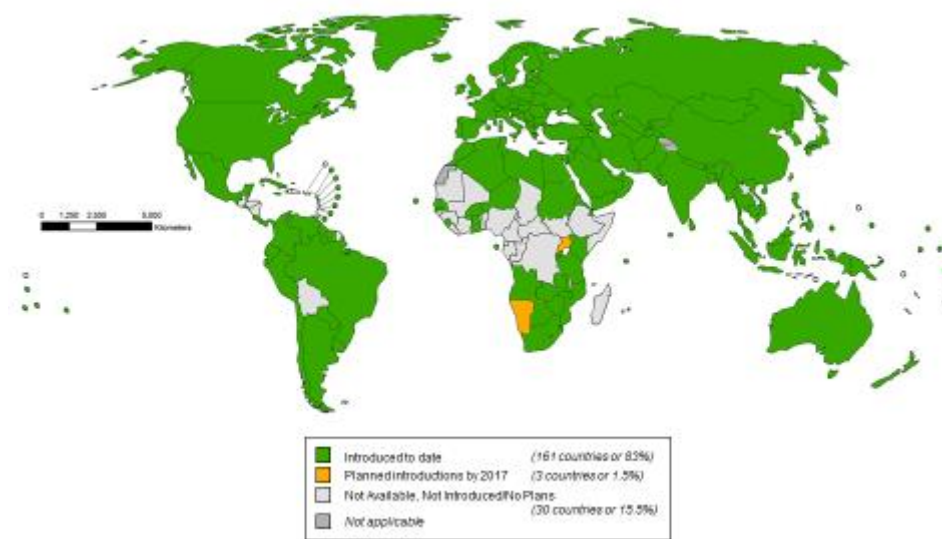


Fig. 5 Land som gir eller har planlagt å gi 2 doser meslingvaksine i barnevaksinasjonsprogrammet (Kilde WHO)

Gavi har hittil krevd at landene måtte ha minst 80 % vaksinasjonsdekning med meslingvaksine for å få tilskudd til annen dose. Utviklingen i vaksinasjonsdekning kan tale for at man bør gå bort fra et slikt krav. Kanskje er det tvert imot slik at flere barn i hvert fall vil få en dose hvis vaksinen blir tilbudt ved flere anledninger. Det er også et poeng at svinnet ved bruk av flerdoseglass blir lavere når «dobbelte så mange» barn skal vaksineres. Dermed blir ekstrautgiften til dose to lavere enn beregnet.

Med den utviklingen som er sett, er det for tidlig å sette et tidspunkt for eliminering/utrydding av meslinger. Foreløpig bør hovedvekten legges på å forhindre utbrudd, bl.a. ved å gjennomføre vaksinasjonskampanjer når lav vaksinasjonsdekning over flere år tilsier at det er svært mange som ikke er immune og kan smittes. Men overgangen fra kontroll med store utbrudd til eliminering må ses som et kontinuum, der hvert lille steg fremover hjelper i retning av det store målet.

Hensikten med å vaksinere mot rubella er å unngå at gravide smittes, siden infeksjon i første trimester vil gi fosterskader hos opptil 90 % (medfødt rubella syndrom – CRS). Rubellavaksine er innført i mange land i Asia, men afrikanske land nøler. Det er liten forståelse for at sykdommen er viktig, kanskje fordi sammenhengen mellom det som oppfattes som en uskyldig barnesykdom og skader hos nyfødte er lite kjent i befolkningen.



Epidemier rammer også gravide, nylig var det f.eks. en større epidemi i Vietnam. Overvåking av CRS er i praksis fraværende i en rekke land, men kan være nødvendig for å skape forståelse for nytten av vaksinen.

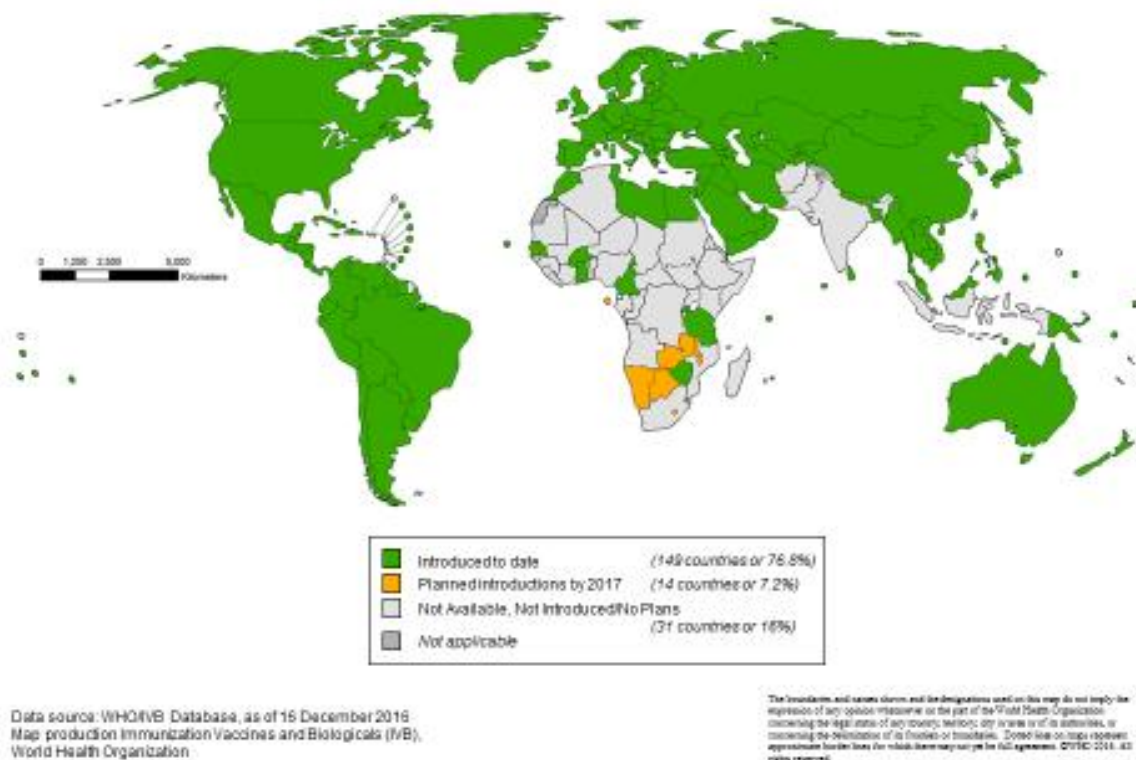


Fig. 6 Land som gir rubellavaksine i barnevaksinasjonsprogrammet. (Kilde WHO)

En måte å øke rubellavaksineringen på kunne være å snakke om MR-vaksine i alle anbefalinger i stedet for å nevne meslinger som det viktigste. På den annen side vil rubellavaksinering med lav dekning i praksis føre til økt forekomst av CRS. Gavis krav om at landene må oppnå 80 % vaksinasjonsdekning med en dose meslingevaksine for å få finansiering til rubellavaksine er derfor fornuftig. Uten et slikt krav kunne man risikere at den nye vaksinen fikk skylden for økt forekomst av CRF og sette hele vaksinasjonsprogrammet i miskreditt.

### 3. Tetanus hos fødende og nyfødte (Maternal and neonatal tetanus elimination MNTE)

Tetanus har vært en viktig dødsårsak i forbindelse med fødsler, både hos mor og barn, i store deler av verden. Årsaken er forurensning av sår og navlestump med tetanussporer som finnes i jorden overalt. WHO startet et initiativ for å eliminere denne dødsårsaken i år 2000. Tiltakene er vaksinasjon av gravide og kvinner i fertil alder, bedre fødselsomsorg og god overvåking.

Siden år 2000 er tetanusdødsfall hos fødende og barn redusert med over 75 %. 41 land har eliminert sykdommen, definert som mindre enn ett tilfelle av neonatal tetanus per 1000 levendefødte barn i året i hvert distrikt i landet. Men i 18 land er det fortsatt mange tilfeller. Det har også oppstått en ny risikogruppe for tetanus i Afrika: unge menn som blir omskåret som et ledd i HIV-profylaksen. 71 % av tetanustilfellene i Afrika over nyfødt-perioden ses nå hos menn. De har ikke blitt fanget opp av vaksinasjonskampanjer rettet mot fertile kvinner.

Derfor anbefales det nå en endring av vaksinasjonsanbefalingene, fra kampanjer rettet mot utvalgte risikogrupper til et rutineprogram med 6 (7) doser i løpet av livet: 3 doser i første leveår, deretter 1 dose i 2. leveår, 1 dose i alderen 4–7 år og 1 dose i alderen 9–15 år (pluss eventuelt en dose hos eldre). De som har fått sine 6 doser kan regnes som immune lenge, og trenger ikke ekstra doser i forbindelse med svangerskap og fødsel. Samtidig må overvåkingen styrkes og bygges ut til å gjelde all tetanus, ikke bare mødre og barn. Anbefalingene om ren fødselsomsorg bør suppleres med anbefalinger om «ren kirurgi», for å bedre beskyttelsen for andre grupper.

**Oppsummering:**

*Polio: Det ble registrert omkring halvparten så mange tilfeller av polio verden i 2016 som i året før. Med det er fortsatt tre land/områder der det skjer poliooverføring: Afghanistan, Pakistan og særlig langs grensen mellom de to landene, og nord i Nigeria, med usikkerhet om hele området rundt Tsjad-sjøen. Overgang fra tOPV til bOPV gikk imidlertid etter planen, uten at det har ført til noen økt forekomst av cVDPV2. På grunn av mangel på vaksine går introduksjonen av IPV til alle ikke så fort som ønskelig. Samtidig er arbeidet med å sikre fortsatt funksjon i de områdene som nå finansieres gjennom polioprogrammet avgjørende for å opprettholde beredskapen mot andre smittsomme sykdommer.*

*Meslinger og rubella: Eliminering av meslinger går ikke etter planen – bare Amerika har nådd målet. Innføring av to doser går bra der det er forsøkt, og anbefales for alle land: det er også en måte å sikre at flere barn får minst en dose. Innføringen av rubellavaksine går langsomt. Overvåking av CRS er i liten grad implementert og bør utbygges. Bedre forståelse for sammenhengen mellom rubella og CRS vil kunne øke forståelsen for behovet for rubellavaksine.*

*Tetanus hos fødende og nyfødte: WHO har arbeidet for å eliminere tetanus hos fødende og nyfødte siden 2012. Nå anbefales vaksinasjonskampanjene supplert og etter hvert byttet ut med et livslangt vaksinasjonsprogram med 6–7 doser tetanusvaksine.*

**Hva gjør Gavi?** Gavis bidrag til kampen mot polio har vært avgjørende for å komme dit vi er i dag. Gavi bidrar med introduksjon av IPV, et arbeid som finansieres av noen få givere, deriblant Norge. Ettersom poliomidlene finansierer mye mer enn polio, er diskusjonen rundt konsekvensene av at polioprogrammet tar slutt svært relevant for Gavi. Det blir viktig å fortsette arbeidet med å styrke helsesystem, inkludert overvåkingssystem, for å unngå sykdomsutbrudd og øke muligheten for å oppdage utbruddene. Gavi bidrar også til vaksiner mot meslinger og røde hunder blant annet ved å sørge for at vaksinekampanjene bedre fanger opp barn som ikke har blitt vaksinert gjennom rutinevaksinasjon, og ved bruk av flerårige planer.



## Erfaring med nye vaksiner og vaksiner under utvikling

### 1. Malariavaksine

Det er stort behov for en vaksine som kan beskytte små barn i Afrika mot malaria. Derfor ble vaksinen RTS,S godkjent for bruk, selv om beskyttelsen i store kliniske studier der barn ble vaksinert i alderen 5–17 måneder var begrenset, rundt 50 % det første året og deretter avtagende. Det er også usikkerhet knyttet til risikoen for alvorlige uønskede hendelser: Det foreligger signaler om økt forekomst av meningitt av forskjellige årsaker, cerebral malaria og generelt økt dødelighet (all cause mortality) hos jenter i den vaksinerte gruppen, og det er nødvendig å avklare om dette skyldes vaksinen eller er tilfeldige funn. Tidlig i 2016 ble data fra syv års oppfølging på et av utprøvningsstedene i Afrika publisert. Over hele perioden var beskyttelsen bare rundt 7 %. I områder med høy malariaforekomst var forekomsten hos de vaksinerte betydelig høyere enn hos ikke-vaksinerte fra fem år etter vaksinering (rebound-effect).

Dette er egentlig ikke overraskende. Det er kjent at de som lever i malariastrøk bygger opp en viss immunitet etter å ha blitt smittet gjentatte ganger. Tiltak som hindrer malaria-smitte vil forsinke oppbyggingen av immunitet og derfor ofte føre til høyere forekomst i høyere alder. Spørsmålet er om sykdommens alvorlighetsgrad er avhengig av alder. Er malaria mest alvorlig i spedbarnsalder fordi barna er små eller fordi det er første gang de smittes? Hvis alderen er avgjørende, vil en vaksine som flytter sykdommen til høyere alder være en fordel, selv om barna blir smittet like mange ganger. Men hvis de første episodene fører til like alvorlig sykdom hos eldre barn, må saken vurderes annerledes.

Alt dette gjør det nødvendig å samle mer kunnskap om vaksinen før den eventuelt tas i vanlig bruk. Planlegging av store pilot-innføringer flere steder i Afrika pågår. 10 land har sagt seg interessert. Forutsetninger for deltakelse er at landets helsedepartement står bak initiativet, og at det finnes gode data for hvor mange barn som er aktuelle for vaksinering, sykdomsbyrden av malaria og dødelighet (all cause mortality) i den aktuelle aldersgruppen. Landet må også ha et velfungerende vaksinasjons- og malariaprogram og ha deltatt i fase 3-studiene, ha mulighet til å følge opp uønskede hendelser (bl.a. meningitt og cerebral malaria), tilhøre land som kan få Gavi-støtte og være villige til å delta i et randomisert opplegg. Det er nå besluttet at pilot-introduksjonen skal foregå i tre land fra 2018: Ghana, Malawi og Kenya. Det er ønskelig å vaksinere ca. 400 000 barn og følge opp like mange ikke-vaksinerte barn i sammenlignbare områder.

### 2. Vaksine mot denguefeber

Denguefeber har i løpet av 50 år utviklet seg fra å være en relativt sjelden sykdom i noen få land til en utbredt sykdom som gir stor sykdomsbyrde i Asia, Afrika og Amerika. Den overføres med mygg, først og fremst *Aedes aegypti*. Myggen trives der mennesker bor (vanntanker, gamle bildekk med vann i etc.). Man anslår antall årlige infeksjoner til 390 mill. Mellom 50 og 100 mill. av infeksjonene gir kliniske symptomer, det opptrer ca. 2 mill. alvorlige (sykehustrengende) tilfeller og ca. 20 000 dødsfall. Det er store forskjeller i forekomst mellom nærliggende geografiske områder, også innenfor samme land. Stor variasjon fra år til år skaper store utfordringer for helsevesenet.

Det finnes fire typer dengue-virus. Risikoen for alvorlig sykdom er liten ved første infeksjon, og størst ved annen infeksjon hvis den forårsakes av en annen dengue-type enn den første. Risikoen for alvorlig sykdom ser ut til å være høyere ved lav alder, hos jenter,

ved høy BMI og hos voksne med en del grunnsykdommer. Alvorlig dengue skyldes sannsynligvis tilstedeværende antistoff – bl.a. er risikoen for alvorlig sykdom økt hos spedbarn med overførte antistoffer fra mor.

Utprøvinger av vaksine mot denguefeber viser noen overraskende resultater: De som allerede har antistoffer på vaksinasjonstidspunktet (seropositive) responderer best. De er bedre beskyttet mot sykdom fremover hvis de blir vaksinert. Risikoen for alvorlig dengue er økt hos vaksinerte småbarn. Uklarhet om sammenhengen mellom immunitet (antistoffer), vaksinasjon og alvorlig sykdom gjør det utfordrende å ta vaksinen i bruk. Modelleringsstudier er utført for å forsøke å forutsi hvordan vaksinen bør brukes for å gi mest mulig reduksjon av sykdom. Studiene konkluderte med at halvparten av befolkningen eller mer bør ha antistoffer ved alder for vaksinasjon. Da vil vaksinen redusere sykdomsbyrden med opptil 30 %. Det betyr at land med begrenset smitteoverføring ikke bør vaksinere barn, men vente til godt opp i tenårene. Land med høy smitteintensitet derimot (der 90 % er seropositive) bør begynne så tidlig som mulig. Det betyr at hvert land bør vite noe om antistoff-forholdene i forskjellige aldersgrupper i befolkningen før de eventuelt tar vaksinen i bruk. Vaksinen er ikke egnet i utbruddssituasjoner, siden utbrudd særlig opptrer der immuniteten i befolkningen er lav.

Tross disse betenkelighetene er dengue-vaksinen godkjent i fem land (Filippinene, Mexico, Brasil, Paraguay, El Salvador). Filippinene har startet et vaksinasjonsprogram for skolebarn. Oppfølging av dette programmet vil gi informasjon som kan være avgjørende for andre lands vurderinger.

### 3. Vaksine mot respiratorisk syncytialt virus (RSV)

RSV er årsak til alvorlige luftveisinnefeksjoner hos spedbarn/småbarn i alle land. Det er anslått at rundt 3,5 mill. barn trenger sykehusinnleggelse og mellom 100 000 og 200 000 barn dør av RSV-infeksjoner hvert år. Utvikling av en vaksine mot RSV har derfor vært forsøkt gjennom flere tiår. Målet med vaksinen må være at spedbarn skal utvikle tilstrekkelig immunitet til å være beskyttet mot alvorlig infeksjon.

Den første RSV-vaksinen ble testet på 1960-tallet. Vaksinen besto av inaktiverte virus. Den ga god immunrespons, men barn som senere ble smittet fikk mer alvorlig sykdom enn ikke-vaksinerte. Ingen tør derfor satse på inaktivert vaksine til småbarn. Vaksineutviklingen følger to spor: Inaktivert vaksine til vaksinasjon av gravide samt voksne risikogrupper, levende, svekket vaksine til spedbarn. Tanken er at vaksinasjon i svangerskapet skal beskytte barna de første månedene, og at de deretter skal kunne få en vaksine som gir lengre immunitet.

Minst tre vaksine kandidater beregnet på spedbarn er i klinisk utprøving. En består av levende, svekket RS-virus, de andre bruker forskjellige virus som vektor for RSV-epitoper. Målet er en vaksine som skal gis til spedbarn med minst to doser fra 6 ukers eller 3 måneders alder.

Det er også flere vaksine kandidater til bruk i tredje trimester under utprøving. Målet er at barnet skal være beskyttet de første månedene. WHO prøver å koordinere arbeidet, så vaksine(r) skal bli tilgjengelig så fort som mulig. Kliniske utprøvinger bør utføres i både høy- og lavinntektsland og i forskjellige geografiske områder med forskjellig klima. Siden sykdomsbyrden er størst i lavinntektsland, er det særlig viktig å få en vaksine som kan fungere der. Det er håp om at en vaksine vil være tilgjengelig om 4–5 år.

Det finnes allerede et spesifikt, monoklonalt antistoff mot RSV som brukes til spedbarn med høy risiko for alvorlig sykdom. En dose i måneden gjennom sesongen gir beskyttelse, men det blir tungvint og dyrt. Parallelt med vaksineutviklingen arbeides det med å utvikle et monoklonalt antistoff med lang halveringstid, slik at en dose kan være tilstrekkelig gjennom hele RSV-sesongen.

**Oppsummering:**

*Malariavaksine: I 2018 begynner store pilotprosjekter med malariavaksine. Målet med pilotprosjektene er å undersøke gjennomførbarhet, effekt og risiko for alvorlige uønskede hendelser i store befolkningsgrupper gjennom noen år før vaksinen eventuelt tas i vanlig bruk.*

*Vaksine mot denguefeber: Denne vaksinen skiller seg fra mange andre, bl.a. ved at den ser ut til å ha best effekt i befolkningsgrupper som har antistoffer mot sykdommen, og gir økt risiko for alvorlig sykdom hos små barn som ikke har vært smittet før. Et vaksinasjonsprogram for skolebarn på Filippinene vil gi nyttig informasjon om hvordan vaksinen kan utnyttes.*

*RSV-vaksine: Det arbeides med utvikling av to typer RSV-vaksine som begge har som mål å beskytte spedbarn: inaktivert vaksine som kan gis til gravide i siste trimester og levende, svekket vaksine som kan gis til spedbarn når overført beskyttelse fra mor avtar. Begge vaksinetypene er i kliniske utprøvinger.*

**Hva gjør Gavi?** Pilotprosjektene for malariavaksine ville ikke vært mulig å gjennomføre uten finansiering fra Gavi, Det globale fondet og Unitaid. Disse prosjektene er helt nødvendige for å få avklart potensiell nytte av vaksinen. Det kan bli avgjørende for store befolkningsgrupper i Afrika.

## Vaksinasjon i praksis

### 1. Migrasjon, sårbare områder og humanitære kriser

Migrasjon på grunn av interne eller internasjonale konflikter er økende i store deler av verden. Ikke siden andre verdenskrig har så mange mennesker vært på flukt som i 2016. Også humanitære kriser som skyldes naturkatastrofer som jordskjelv, flom, tørke og orkan kan tvinge mennesker på flukt eller inn i midlertidige overnattingsløsninger. Felles for situasjonene er at mange mennesker samles på små områder (akuttovernattings plasser, flyktningeleirer og tilsvarende), ofte med få personlige eiendeler som varme klær, med usikker tilgang til rent drikkevann og dårlige/usikre sanitære forhold. Akutte kriser kan også gå over i kroniske kriser med ulike faser av sårbarhet, ofte med glidende overganger.

Så vel under akutte som under mer langvarige kriser kan helsetjenesten bli rammet, både direkte og indirekte. Helsearbeidere kan være direkte mål for angrep eller selv være drevet på flukt, såret eller drept. Ødeleggelse av generell infrastruktur vil gjøre det vanskelig for helsepersonell å gjennomføre sine oppgaver, selv om de er til stede i det aktuelle området. Det er ofte helsesystemkomponenten i programmene som påvirkes i slike situasjoner. Det er viktig å forstå hvordan dette rammer vaksinasjonstilbudet, og i hvilke sammenhenger mangel på operativt helsepersonell er den viktigste utfordringen.

Personer som opplever kriger, kriser og katastrofer er stort sett i utgangspunktet friske. Sykdommene de har er de som ellers finnes i befolkningen, som luftveisinfeksjoner og mage-tarminfeksjoner. Utfordringen er at alle infeksjoner, også de som ellers er bagateller, lett kan smitte når man lever tett under dårlige hygieniske forhold. Tarminfeksjoner er den største risikoen. Den mest alvorlige tarmsykdommen, kolera, oppstår ikke av seg selv, men kan spres hvis den finnes i den aktuelle befolkningsgruppen eller blant hjelpepersonell fra andre land (slik tilfellet var etter jordskjelvet på Haiti). Tilgang på drikkevann og avtreder er derfor det viktigste for å hindre unødvendig sykdom. Ved kolera-utbrudd kan vaksinasjon være et hjelpemiddel (se beredskapslagre), men det viktigste er å hindre spredning ved å sørge for best mulige sanitære forhold. Det samme gjelder risikoen for sykdommer som spres med lus og lopper: det viktigste tiltaket for å unngå slike sykdommer er mulighet for å holde seg ren.

Av smittsomme sykdommer som kan forebygges med vaksinasjon har det særlig vært fokus på tuberkulose, meslinger og polio.

*Tuberkulosesmitte* er en reell risiko i grupper der mange kommer fra land med høy tuberkuloseforekomst, først og fremst land i Afrika, Afghanistan og enkelte andre områder i Midtøsten og Asia. Hovedtiltaket mot tuberkulose er å oppdage og behandle smittsom sykdom. BCG-vaksinasjon av sped- og småbarn er viktig for individuell beskyttelse, men ikke av stor betydning for å hindre spredning.

*Meslinger* er en av våre aller mest smittsomme sykdommer. Hvis smitte introduseres i en tett gruppe (flyktningeleir) eller et samfunn med mange ubeskyttede individer (lav vaksinasjonsdekning), vil meslinger spre seg som ild i tørt gress. Generell vaksinasjon av alle barn er derfor et viktig tiltak.

*Polio*. Poliosmitte finnes bare i ganske få land, så risikoen for spredning er egentlig liten. Men i dagens situasjon ville spredning kunne sette arbeidet med å utrydde sykdommen langt tilbake. Derfor kan poliovaksinering være viktig, særlig i situasjoner der personer fra

land med polio (Pakistan, Afghanistan og Nigeria) kommer til eller møter personer fra land med lav vaksinasjonsdekning pga. konflikter eller dårlig infrastruktur.

Straks-vaksinering av migranter mot meslinger og polio har som mål å hindre sykdoms-spredning innenfor gruppen/leiren. Smitte til befolkningen i vertslandet unngås ved å opprettholde gode vaksinasjonsprogram og høy vaksinasjonsdekning i den vanlige befolkningen. Gjentatt vaksinering mot meslinger, polio eller andre programvaksiner er ufarlig, men er en sløsing med vaksine og personellressurser. Utarbeidelse av internasjonalt godkjent dokumentasjon som kan følge migranter vil derfor være av stor nytte. IOM og EU-kommisjonen tester i 2016/2017 et nytt helsekort for migranter/flyktninger, som kanskje har potensial for å imøtekomme dokumentasjonsbehovet hvis tilstrekkelig mange land tar kortet i bruk.

I en krisesituasjon kan vaksinasjonstilbudet rammes gjennom mangel på personell, forsyninger, transportmuligheter inkludert muligheten til å opprettholde kuldekjeden og støtteapparat. Det kan være viktigere å identifisere hva som fortsatt finnes og kan bygges på, slik at innsatsen fra helsepersonell får størst mulig betydning, enn å prøve å gjenopprette hvert enkelt ledd. Vaksinasjonsarbeidet må bygge opp noe som gagnar systemet som helhet, ikke som en isolert søyle. Godt samarbeid med lokalsamfunnet er viktig for å identifisere oppgaver og implementere arbeidet på en måte som gir tillit og etterspørsel i målgruppen. Der er avgjørende å finne løsninger som gjør at helsepersonell kan føle seg trygge, kunne jobbe og være knyttet til helsesystemet.

Som et ledd i den generelle beskyttelsen mot vaksineforebyggbare sykdommer er det viktig at barn av migranter så fort som mulig får tilbud om samme vaksinasjonsprogram som landets innbyggere. Det er en stor utfordring i land som selv er sårbare, særlig når akutte kriser går over i mer langvarige faser eller migrantene ikke omfattes av ordinære helsetjenester. Flyktningeleirer etc. håndteres ofte av internasjonale organisasjoner. De kan også ta hånd om «akuttvaksinering», men tar sjeldnere ansvaret for det som oppfattes som rutine. Overgangen fra ekstraordinære tiltak under kriser til inkludering i rutinevaksinasjon er vanskelig, særlig hvis vertslandets ressurser er begrenset.

Generelt krever bistand i akutte kriser høy fleksibilitet. Skal Gavi yte bistand kan det medføre at organisasjonen må avvike fra vanlige regler på bakgrunn av det aktuelle vertslandets kapasitet. Eksempler kan være reglene om hvordan midler til støtte av helsesystemet skal benyttes, mulighet til å tilby nye vaksiner og avstå fra krav til økonomisk egenandel hvis vaksinelagre blir ødelagt/vaksinasjonsdekningen faller pga. krisen, forenkle rapporteringsrutiner etc. Gavi fornyer i 2016 og 2017 sin politikk for engasjement i konfliktområder, sårbare settinger, og overfor flyktninger og internt fordrevne.

## **2. Beredskapslager og distribusjon**

### *Beredskapslager*

Nasjonale beredskapslagre er viktige for å kunne gjennomføre rutinevaksinasjon i perioder der leveranser uteblir (produksjonsproblemer). Internasjonale beredskapslagre opprettes for å ha vaksiner tilgjengelig for sykdommer som opptrer med utbrudd på uforutsette steder og tidspunkt. Uansett hensikt må lagrene bygges opp og deretter rulleres på en god måte, så behovet for å kassere vaksiner holdes lavt.

WHO opprettet i 1997 «International coordinating group on vaccine provision» (ICG) sammen med Røde Kors/Røde Halvmåne, UNICEF og Leger uten grenser (MSF).

Vaksineprodusentene og Gavi er viktige samarbeidspartnere. Gruppens oppgave er å sikre tilgang på vaksiner ved utbrudd. Gruppen administrerer beredskapslagre av oral kolera-vaksine, vaksine mot meningokokkmeningitt og vaksine mot gulfeber. Lagrene gjør det mulig å levere vaksiner så snart et utbrudd oppstår, uansett hvor i verden det skjer. I perioder uten større utbrudd kan lagrene benyttes til vaksinasjonskampanjer rettet mot større befolkningsgrupper (gulfebervaksine i Afrikanske land, koleravaksine i Bangladesh). Derved reduseres risikoen for nye utbrudd samtidig som vaksinene blir utnyttet. Gavi har gitt viktige bidrag til oppbygging og opprettholdelse av lagrene.

WHO er i tillegg ansvarlig for beredskapslagre av vaksiner mot polio (OPV med tanke på utbrudd i poliofrie land) og kopper.

Oppbygging og opprettholdelse av vaksinelagre sikrer landenes vaksinetilgang. Samtidig gir lagrene en sikkerhet for vaksineprodusentene: behovet for lagerrulling bedrer muligheten for å forutsi vaksinebehovet i noen år fremover. Det gjør det mulig for produsentene å opprettholde, eventuelt også øke, produksjonen av vaksiner som særlig benyttes ved utbrudd og kriser, noe som igjen øker landenes mulighet til å skaffe vaksine i en beredskapssituasjon. Ved utvikling av nye beredskapsvaksiner, som vaksine mot ebola, vil en slik mekanisme være nødvendig for at produsentene i det hele tatt skal satse på å bygge opp reelle produksjonslinjer for vaksinene. Gavi har finansiert betydelig deler av beredskapslagrene i de siste årene, men finansieringen har vært litt tilfeldig med mindre beløp knyttet til akutte kriser. Finansieringen blir nå mer langsiktig og går inn som en integrert del av arbeidet med å bekjempe de aktuelle sykdommene. Siden epidemier ofte opptrer i land som ikke støttes av GAVI, forutsetter det at også disse landene får tilgang, uavhengig av hvem som har finansiert produktene, hvis beredskapslagrene skal fylle sin funksjon. Det kan løses ved at landet refunderer Gavis vaksinekostnader.

### *Distribusjon og kuldekjede*

Vaksinedistribusjon er utfordrende, ikke minst fordi vaksiner som hovedregel skal oppbevares ved temperatur 2–8 grader (kuldekjeden). Det er også strenge regler for hvor vidt produkter som har vært utenfor kuldekjeden kan tas inn igjen i vaksinelageret. Det koster planlegging, ressurser og penger i alle land, men er særlig vanskelig i land der temperaturen er høy og transportmåten kan være primitiv. WHO har derfor utviklet retningslinjer for «Extended controlled temperature conditions» (ECTC) og systemet «Controlled Temperature Chain» (CTC).

ECTC er generelle retningslinjer for hvilke kriterier som må oppfylles for at en vaksine skal kunne oppbevares ved høyere temperatur enn 8 grader. Det forutsetter at regulatoriske myndigheter aksepterer dokumentasjonen og produktet merkes klart med hva det kan utsettes for (temperatur og varighet) og hvor lenge det er holdbart etter å ha vært utsatt for høyere temperatur. ECTC aksepterer bare at vaksinen oppbevares ved høyere temperatur i én periode før bruk.

CTC er en noe forenklet versjon, spesielt knyttet til vaksinasjonskampanjer:

- Vaksinen skal benyttes i en kampanje eller en spesiell strategi
- Vaksinen må tåle omgivelsestemperaturer på 40 grader i minst tre dager og transporteres med temperaturmonitører som viser hvilke temperaturer den har vært utsatt for, inkludert høyeste temperatur
- Dette må være godkjent av landets regulatoriske myndigheter og fremkomme av merkingen på vaksinen

Temperaturfølsomheten varierer fra vaksine til vaksine. Utarbeidelse av nødvendig dokumentasjon og godkjenning må derfor gjennomføres for ett og ett produkt. Det vil ta tid, og vil i praksis bare være mulig for noen av vaksinene (f.eks. meslinger, MR, MMR). Betydningen for vaksinasjonsprogrammene kan derfor være begrenset, fordi det ofte vil være praktisk å transportere forskjellige vaksiner sammen. Men ved transport av enkeltvaksiner, og spesielt i situasjoner der det haster, vil disse retningslinjene kunne gi store forenklinger og kostnadsbesparelser.

Meningokokkvaksinen til bruk i Afrika, MenAfriVAc, er foreløpig den eneste vaksinen som har en ECTC-godkjenning. De studiene som er gjort på holdbarheten av hepatitt B-vaksine under forhøyet temperatur (se ovenfor), skulle gjøre det mulig å benytte de fleste produktene under CTC-forhold, men det forutsetter godkjenning i det aktuelle landet.

### **Oppsummering:**

*Migrasjon, humanitære kriser og menneskelige ressurser: I humanitære kriser bryter ofte helsesystemene sammen. Både personell, distribusjon og generell infrastruktur kan rammes. Nøkkelen er ofte å bygge på det som eksisterer, heller enn å bygge opp de enkelte elementene på nytt. Vaksinasjon kan være et viktig hjelpemiddel, fordi det kan hindre ytterligere problemer som store utbrudd av meslinger i flyktningeleirer e.l.*

*Beredskapslagre og distribusjon: Internasjonale beredskapslagre av vaksiner er avgjørende for å kunne stoppe utbrudd. ICG bidrar til oppbygging, administrering og god bruk av lagrene. Distribusjon av temperatursensitive produkter som vaksiner er en utfordring. Retningslinjene for ECTC og CTC kan gi store forenklinger, forutsatt at produsentene er villige til å utarbeide nødvendig dokumentasjon og de enkelte landenes regulatoriske myndigheter vil godkjenne bruk etter ECTC / CTC.*

**Hva gjør Gavi?** Gavi har et eget rammeverk for engasjement i kriseområder og sårbare settinger i land som er berettiget støtte fra Gavi. Her kan Gavi tilpasse støtten og oppfølgingen ved bruk av ulike fleksibiliteter. Gavis bidrag har vært avgjørende for oppbygging av internasjonale beredskapslagre av vaksiner.

### **3. Markedsdynamikk og prissetting**

De fattigste landene har siden midt på 1970-tallet kjøpt vaksiner til sine barnevaksinasjons-programmer gjennom UNICEF Supply Division (SD) i København, som organiserer større anbudskonkurranser basert på landenes innmeldte behovsplaner. Denne markedsmakten har blitt brukt til å presse prisene på dette markedssegmentet ned til nær produksjonskostnaden. De multinasjonale legemiddelfirmaene benytter på sin side muligheten til å ta høyere priser i høyinntektsland, og lavere priser i mange mellominntektsland, samt «kost-pluss»-priser i lavinntektslandene. Med andre ord, vaksiner omsettes til høyst ulik pris i ulike markedssegmenter.

Markedsmaktforholdene later til å være noe mer balansert på vaksinefeltet enn for mange andre legemidler. Det skal likevel nevnes at produksjonskostnader kan være et kontroversielt tema. I flere sammenhenger har uavhengige undersøkelser kommet frem til betydelig lavere produksjonspriser enn de vaksineprodusentene selv oppgir.

Pan American Health Organization (PAHO) har et felles innkjøpsfond for frivillig felles innkjøp av vaksiner til land i Amerika, «the Revolving Fund». PAHO har tilstrekkelig markedsrett til å kunne sette referansepriser for sine vaksineinnkjøp: alle leverandører er forpliktet til å selge til PAHO til den laveste prisen som tilbys globalt. I praksis får

dermed mellominntektslandene i Latin-Amerika tilgang til vaksiner til samme pris som lavinntektslandene får gjennom UNICEF SD. Denne «Most Favored Nation Clause» har vært gjenstand for diskusjoner, bl.a. fordi den har gjort det vanskelig for Gavi/UNICEF å oppnå lavere priser på nye vaksiner (f.eks. pneumokokk- og rotavaksine) for de aller fattigste landene enn det PAHO allerede har avtale om.

### *Forsyningsikkerhet, pris og vaksineutvikling*

Fram til slutten av 1990-tallet tildelte UNICEF SD kontrakter kun basert på laveste pris. En utilsiktet konsekvens var at flere legemiddelselskaper sluttet å produsere de aktuelle vaksinene i tilstrekkelig volum til å forsyne det store lavinntektsland-segmentet, og det oppstod forsyningsproblemer. UNICEF responderte ved å utvikle sin «Vaccine Security Strategy», som blant annet hadde som målsetning at det skulle være minst fire leverandører i markedet for hver vaksine. Strategien innebar kontrakter over flere år med volumet for hver vaksine fordelt på flere produsenter, samt bedre rutiner for behovsrapportering for å gjøre produksjonen mer forutsigbar. I perioden fra 2000 til i dag har flere vaksineprodusenter i mellominntektsland som India og Brasil kommet på markedet, noe som har bidratt til et større tilfang av tilbydere. I løpet av de siste to – tre årene har imidlertid mange land opplevd at det har vært vanskelig å skaffe enkelte vaksiner til vaksinasjonsprogrammet. Dette ble diskutert på Verdens helseforsamling i 2016, som avga en [resolusjon](#) om nødvendige tiltak.

Prismekanismene gjør at lavinntektsland ikke representerer et sterkt nok insentiv for at legemiddelselskapene skal utvikle nye vaksiner for disse landenes behov (HIV-vaksine, bedre vaksiner mot tuberkulose etc.). Fra slutten av nitti-tallet har Norge og andre lands regjeringer, samt Bill and Melinda Gates Foundation (BMGF), bidratt til å opprette og finansiere flere produktutviklingspartnerskap (PDP) for å utvikle medisiner, diagnostikk og vaksiner mot såkalte neglisjerte sykdommer. En ny aktør er CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovation), med sekretariat i Norge. CEPI har som mål å stoppe fremtidige epidemier gjennom utvikling av nye vaksiner. CEPI skal bidra til at aktuelle vaksinekandidater skal bringes gjennom de prekliniske og de første kliniske utviklings-trinnene (sikkerhet og immunrespons), slik at de er klare for store beskyttelsesforsøk når/hvis en epidemi bryter ut. Dessuten skal det bygges tekniske plattformer og skapes utviklingskapasitet som raskt kan tas i bruk mot nye og tidligere ukjente mikrober.

Advance Market Commitment (AMC) kan oversettes med «forhåndsforpliktet marked». Det er en innkjøpsordning administrert av Gavi og er ment å bidra til raskere utvikling av nye vaksiner. Den eneste vaksinen den hittil er anvendt på, pneumokokkvaksine, var riktignok tilgjengelig fra to store produsenter før AMC var utviklet, men bruk av AMC-mekanismen gjorde at vaksinen ble tatt i bruk i store områder tidligere enn det ellers kunne ha skjedd. Flere produsenter vil trolig lansere pneumokokkvaksiner i årene som kommer.

Arbeidet for å bedre vaksinasjonsdekningen og innføre nye vaksiner, bl.a. Gavis innsats fokuserer i hovedsak på lavinntektsland. Situasjonen er imidlertid i endring: i dag finnes to tredeler av de som defineres som fattige i mellominntektsland, og to tredeler av dødsfall av sykdommer som kan forebygges med vaksiner skjer i disse landene. Det skyldes at store land med store økonomiske forskjeller, som India, Pakistan og Nigeria, nå defineres som mellominntektsland. Disse landene nærmer seg en fase der de ikke lenger kvalifiserer til Gavi-støtte, og forventes å dekke vaksinekostnadene innenfor eget budsjett. Gavi jobber tett med landene for å forberede dem på utfasingen og sørger for tilgang på Gavis



reduuerte priser i ytterligere fem år etter utfasing. Oppfølging og teknisk assistanse etter utfasing av støtte diskuteres både i Gavi og innad i WHO.

**Oppsummering/Hva gjør Gavi?** *UNICEF SD og PAHO forhandler priser på vegne av lavinntektsland slik at de fattigste landene får kjøpt barnevaksiner til akseptable priser, til dels subsidiert av Gavi. En viktig utfordring er å sikre vaksineforsyning til akseptable priser for afrikanske og asiatiske land som fases ut av Gavis støtteordning etter hvert som deres bruttonasjonalinntekt per innbygger overstiger Gavis maksimalgrense. Vaksineprisene i lavinntektsland-segmentet er for lave til å kunne utgjøre et vesentlig FoU-insentiv for legemiddelselskapene. Andre tiltak er nødvendige for å få utviklet vaksiner som det ikke er behov for i høyinntektslandene, som for eksempel produktutviklingspartnerskap og forhåndsforpliktete markeder av typen AMC.*

## Referanser og nyttige lenker:

I hovedsak dokumenter fra WHO og Gavi, samt møtereferater

### Nyttige lenker:

WHO <http://www.who.int/immunization/en/>

SAGE (WHOs ekspertgruppe for vaksiner)

<http://www.who.int/wer/2016/wer9121.pdf?ua=1> og

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251810/1/WER9148.pdf?ua=1>

Gavi <http://www.gavi.org/> og <http://www.gavi.org/about/mission/facts-and-figures/>

UNICEF <https://www.unicef.org/immunization/>

GPEI <http://polioeradication.org/>

Measles and Rubella Initiative <http://measlesrubellainitiative.org/>



Utgitt av Folkehelseinstituttet  
Juni 2017  
Postboks 4404 Nydalen  
NO-0403 Oslo  
Telefon: 21 07 70 00  
Rapporten kan lastes ned gratis fra  
Folkehelseinstituttets nettsider [www.fhi.no](http://www.fhi.no)