

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):

GSK (GlaxoSmithKline) AS

Navn på kontaktperson:

Lea Gjønnnes

Telefonnummer:

97577773

E-postadresse:

Lea.x.gjonnes@gsk.com

Dato og sted:

Oslo, 28.06.23

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet

Arexvy, vaksine til forebygging av nedre luftveissykdom forårsaket av respiratorisk syncytialvirus (RSV) hos voksne i alderen 60 år og eldre.

2. Kort beskrivelse av vaksinen som foreslås vurdert:

Vaksinen inneholder en rekombinant subenhet av prefusjon RSV F glykoprotein-antigen (RSVPreF3) kombinert med GSKs adjuvans AS01E.

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?)

Respiratorisk syncytialt virus, RSV, er et luftveivirus som forårsaker infeksjoner i luftveiene og i lungene. Viruset har høy prevalens, særlig i vintermånedene, og etter covid-pandemien har toppen av RSV-infeksjoner vært høyere og tidligere enn før pandemien. Kliniske manifestasjoner varierer fra milde øvre luftveisinfeksjoner til alvorlige nedre luftveisinfeksjoner som pneumoni og respirasjonssvikt. De mest alvorlige tilfellene krever sykehusinnleggelse og kan føre til dødsfall.

Yngre barn og eldre voksne (≥ 60 år), pasienter med kroniske komorbiditeter og immunsvakkede personer har høyere risiko for å utvikle alvorlige nedre luftveisinfeksjoner på grunn av RSV. Eldre er mer sårbare av to grunner – både fordi immunforsvaret blir svakere med alderen, og fordi mange eldre også har andre sykdommer (lungesykdom, hjerte/kar-sykdom, diabetes) som øker risikoen for alvorlig sykdomsforløp. Sykdomsbyrden av RSV hos eldre voksne i Norge er ikke godt kartlagt. Det finnes lite dokumentasjon på forekomst, alvorlighetsgrad og behov for sykehusinnleggelse, men en studie av Johannesen et al. (2022) har estimert at RSV-infeksjon fører til 1216 årlige sykehusinnleggelser blant voksne over 65 år i Norge [1] og en studie fra Sykehuset Østfold viste at RSV var årsak til 14,6 % (179 av 1222 pasienter) av sykehusinnleggelser som skyldes virale luftveisinfeksjoner hos voksne [2]. Av disse døde totalt 5,6% av pasientene; 3,4% under innleggelse på sykehus og 2,3% innen 30 dager etter innleggelse. 23% av pasientene ble skrevet ut til korttids omsorgsfasiliteter, og 3 % til langtids omsorgsfasiliteter.

Symptomatisk behandling ved RSV-infeksjon avhenger av symptombilde og alvorlighet. Debes et al. viser høyere antibiotikabruk hos innlagte pasienter med RSV (91 %) sammenlignet med andre virale luftveisinfeksjoner [2]. Profylaktisk antibiotika er vanlig brukt i allmennpraksis til pasienter med moderate/alvorlige symptomer, og til pasienter med risikofaktorer som for eksempel kols, astma og kronisk hjertesvikt.

Det finnes ingen RSV-vaksine eller annen spesifikk forebyggende behandling tilgjengelig for personer over 60 år i dag og vaksinen vil følges opp i tillegg til dagens tilbud.

1. Johannesen CK, van Wijhe M, Tong S, et al. Age-Specific Estimates of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in 6 European Countries: A Time Series Analysis. *J Infect Dis.* 2022;226(Suppl 1):S29-S37. doi:10.1093/infdis/jiac150

2. Debes S, Haug JB, de Blasio BF, Lindstrøm JC, Jonassen CM, Dudman SG. Clinical Outcome of Viral Respiratory Tract Infections in Hospitalized Adults in Norway: High Degree of Inflammation and Need of Emergency Care for Cases With Respiratory Syncytial Virus. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:866494. Published 2022 Apr 29.

4. Hva gjelder forslaget?

En helt ny vaksine?

Ja Nei

Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert vaksine?

En sammenligning mellom flere vaksiner?

Er vaksinen tatt i bruk for denne indikasjonen?

Hvis ja – vaksinen tatt i bruk i vaksinasjonsprogram

Hvis ja, vaksiner har refusjon på §4

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

- Blå resept § 4
- Nasjonale vaksinasjonsprogram
- Beskriv

Inklusjon i voksevakinasjonsprogram: Forslaget vårt omfatter primært vurdering av RSV-vaksine i nasjonalt vaksinasjonsprogram for voksne iht. indikasjonsordlyd.

Refusjon for pasienter gjennom systemet for Nye vaksiner: I påvente av et voksevakinasjonsprogram bør vaksinen vurderes for refusjon gjennom systemet for Nye vaksiner basert på gjeldende prioriteringskriterier [3]. I tråd med systemet for metodevurdering av andre legemidler, bør innsendt helseøkonomisk dokumentasjon for aktuelle pasientgrupper ligge til grunn [4], men per i dag er ansvarsforholdsforholdene i systemet for Nye vaksiner uklare og til forskjell fra legemidler vurdert i Nye metoder, mangler det retningslinjer for innsendelse av dokumentasjon til metodevurdering av vaksiner. For at vi skal kunne sende inn helseøkonomisk dokumentasjon er det følgelig nødvendig at retningslinjer som spesifiserer dokumentasjonskrav (iht. prioriteringsmeldingen og folkehelsemeldingen [3,5]) snart kommer på plass.

Refusjon for særlige risikogrupper: Arexvy bør raskt vurderes for refusjon under blåreseptforskriftens §4 basert på FHIs medisinske anbefaling for særskilte risikogrupper. Dette vil sikre beskyttelse for de mest sårbare og risikoutsatte pasientene i kommende og påfølgende covid/influensa/RSV-sesong.

3. Meld. St. 34 (2015–2016). Verdier i pasientens helsetjeneste — Melding om prioritering. Tilgjengelig fra: [Meld. St. 34 \(2015–2016\) - regjeringen.no](#)

4. Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler. Statens Legemiddelverk. 2021. Tilgjengelig fra: [Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler - Legemiddelverket](#)

5. Meld. St. 15 (2022–2023) Folkehelsemeldinga — Nasjonal strategi for utjamning av sosiale helseforskjellar. Tilgjengelig fra: [Meld. St. 15 \(2022–2023\) - regjeringen.no](#)

6. Vaksinens bruksområde:

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

Etablering av et nasjonalt vaksinasjonsprogram for voksne er varslet politisk [3] og er nødvendig for å sikre bred vaksinedekning i den eldre befolkningen. I påvente av dette er det nødvendig å se til allerede etablerte ordninger for vaksiner til aktuell aldergruppe (covid/influensa og pneumokokk).

Uavhengig av finansieringsordning anser vi koordinering gjennom den kommunale eldreomsorgen som nødvendig for å sikre vaksinedekning i de mest utsatte gruppene.

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

Aktiv immunisering av personer over 60 år for å forhindre alvorlig luftveissykdom forårsaket av RSV hos eldre voksne. Eldre med astma, kols, hjerte-og karsykdommer og diabetes er særlig utsatte risikogrupper som er viktige å beskytte. I tillegg til at vaksinasjon vil gi beskyttelse mot sykdom for den enkelte som vaksineres, vil vaksineringsprogram også bidra til å redusere belastningen på helsevesenet både i form av redusert antall sykehusinnleggelses, fastlegekonsultasjoner og pleietjenester i den kommunale hjemmetjenesten og på sykehjem.

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):

Den nylig publiserte Folkehelsemeldingen [5] åpner opp for samfunnsøkonomisk vurdering av vaksiner for bruk i et voksevakinasjonsprogram. PICO spesifisert under bør følgelig utgjøre grunnlaget for en kostnad-per-QALY-analyse både i et helsetjenesteperspektiv og et samfunns perspektiv for vurdering av kostnadseffektivitet ved å beskytte eldre voksne fra RSV-sykdom.

PICO:

Populasjon: Arexvy er indisert for aktiv immunisering for forebygging av nedre luftveissykdom (LRTD) forårsaket av respiratorisk syncytialvirus hos voksne i alderen 60 år og eldre.

Nasjonalt vaksinasjonsprogram:

Vaksinering ihht indikasjon i samsvar med offisielle medisinske anbefalinger.

Undergrupper

1. Aktuell pasientpopulasjon for metodevurdering gjennom systemet for nye vaksiner er pasienter med forøket risiko for alvorlig sykdom og komplikasjoner ved RSV. Pasientpopulasjonen inkluderer komorbide tilstander som alvorlig lunge- og/eller kardiovaskulær sykdom, diabetes og immunsuppresjon. FHIs medisinske anbefalinger vil sannsynligvis også gi viktig input mtp. grupper med økt risiko for alvorlig sykdom.
2. I samsvar med vurderingene for andre vaksiner inkludert på §4 er det særlig utsatte risikogrupper med et særskilt medisinsk behov som bør sikres refusjon over Blåreseptforskriftens §4. Definisjonen og vurderingen av risikogruppene bør baseres på nasjonale og internasjonale medisinske anbefalinger og tilbakemeldinger fra medisinske fagekspertter.

Intervensjon: Arexvy, vaksine mot respiratorisk syncytialt virus (RSV)

Komparator: Ingen vaksine

Outcome: Klinisk effekt og sikkerhetsdata for Arexvy som grunnlag for å beregne reduksjon i forekomst av og livskvalitetstap fra symptomatiske luftveisinfeksjoner forårsaket av RS-virus, med tilhørende kostnader. Analysen må kunne belyse sykdomsbyrden av RS-virus i Norge, kostnader og besparelser i form av redusert press på helsetjenesten og mindre ressurssbruk inkludert redusert sykkelighet m.m. på samfunnsnivå.

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

Sammen med influensa og covid-19 var RSV en dominerende årsak til luftveisinfeksjoner i sesongen 22/23. RSV-infeksjon kan føre til alvorlig sykdom og fører til en betydelig belastning for helse- og omsorgstjenesten, blant annet i form av konsultasjoner i primærhelsetjenesten, sykehusinnleggelser, opphold i eldreomsorg og antibiotikabruk. Med økt press på helsetjenestene grunnet luftveiseepidemier/bølger, spesielt i kjølvannet av covidpandemien, vil forebyggende tiltak være viktig for å redusere sykdom og belastning på både sykehus og kommunehelsetjeneste samt bidra til å redusere sykefravær generelt.

Siden en større andel av den norske befolkningen blir eldre, vil en økende andel være i risikogruppen for å få symptomatisk RSV-infeksjon. Bred vaksinedekning med RSV-vaksinen vil både være et viktig tiltak for enkeltindivider og begrense det økende presset på helsetjenesten i årene fremover.

Vaksinasjon av risikogrupper mot influensa og covid-19 har til nå vært et viktig tiltak for å redusere hyppigheten av alvorlig sykdom og bedre kapasiteten generelt i helsetjenesten.

Tilgangen til en ny vaksine mot RSV gir ytterligere mulighet til forebygging av luftveisinfeksjoner. Vaksinen vil redusere forekomst, symptomer og komplikasjoner knyttet til RSV, samt bidra til å redusere presset på helsetjenesten.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden vaksinen er ment for

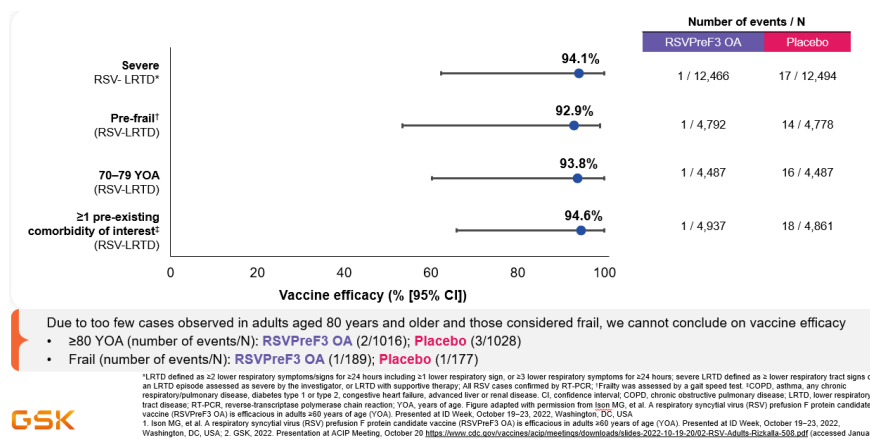
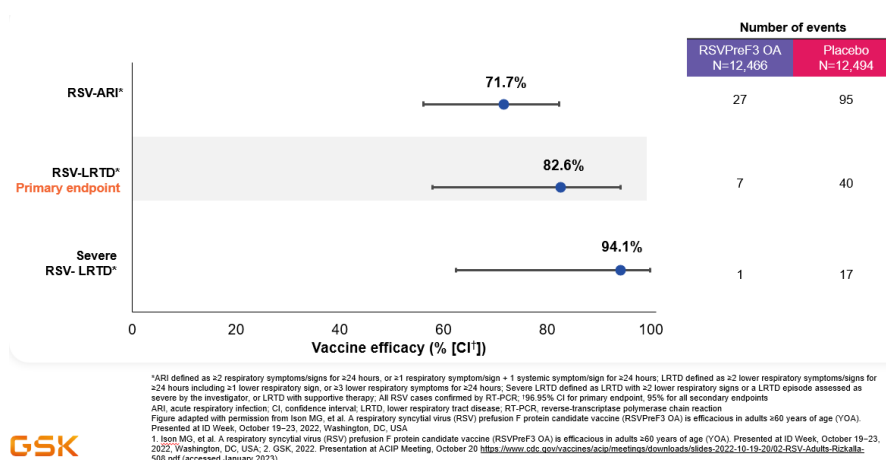
RSV-assosiert nedre luftveissykdom er alvorlig særlig for eldre voksne i risikogrupper.

Forventet effekt

Effekten av Arexvy ble undersøkt i studien AReSVi-006 (Adult Respiratory Syncytial Virus). Studien er en randomisert, placebokontrollert, observatørblindet, multinasjonal studie utført for å vise effekten til én enkeltdose av Arexvy hos voksne i alderen 60 år og eldre. Omtrent 25 000 deltakere fra 17 land ble inkludert i studien.

Vaksinen viste total vaksineeffekt på 82,6 % (96,95 % KI, 57,9–94,1) mot nedre luftveissykdom forårsaket av RSV (studiens primære endepunkt). Høy vaksineeffekt ble også observert på tvers av en rekke forhåndsspesifiserte sekundære endepunkter: Effekt mot alvorlig luftveisinfeksjon¹ var 94,1 % (95 % KI, 62,4–99,9), effekt hos studiedeltakere med eksisterende komorbiditeter var 94,6 % (95 % KI, 65,9–99,9), mens effekt observert hos voksne i alderen 70-79 år var 93,8 % (95 % KI, 60,2–99,9).

Resultatene fra første sesong fra denne studien er publisert i Papi et al. (2023) [6], og hovedfunnene er oppsummert i figurene under. Figurene er laget av GSK basert på Papi et al.



Denne fase III-studien er en del av et større studieprogram utført av GSK, og programmet evaluerer vaksineeffekten over flere sesonger etter én dose av vaksinen. Resultatene for sesong 2 er preliminært offentliggjort som pressemelding fra GSK [7], og vil også foreligge som vitenskapelig publikasjon på et senere tidspunkt. Sesong 2-dataene viser at Arexvy gir god effekt mot RSV-relaterte infeksjoner i de nedre luftveiene over to fulle sesonger, og revaksinering etter 12 måneder gir ikke høyere vaksineeffekt sammenlignet med kun én dose.

6. Papi A, Ison MG, Langley JM, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. N Engl J Med. 2023;388(7):595-608. doi:10.1056/NEJMoa2209604

7. Pressemelding: GSK shares positive data for Arexvy, its respiratory syncytial virus (RSV) older adult vaccine, indicating protection over two RSV seasons. GSK. Publisert: 21.06.2023. Lest: 28.06.2023. Tilgjengelig fra: [GSK shares positive data for Arexvy, its respiratory syncytial virus \(RSV\) older adult vaccine, indicating protection over two RSV seasons | GSK](https://www.gsk.com/press-releases/2023/06/gsk-shares-positive-data-for-arexvy-its-respiratory-syncytial-virus-rsv-older-adult-vaccine-indicating-protection-over-two-rsv-seasons/)

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

Vaksinen er godt tolerert med en gunstig sikkerhetsprofil. De observerte bivirkningene var vanligvis milde til moderate og forbigående iløpet av noen dager, de hyppigste var smerte på injeksjonsstedet (61%), fatigue (34%), myalgi (29%) og hodepine (28%) [6].

Totalt antall pasienter i Norge vaksinen er aktuell for

Vaksinen vil i utgangspunktet være aktuell for personer over 60 år, dvs ca. 1 330 000 personer i Norge. I Storbritannia har det nylig blitt publisert anbefaling om at alle over 75 år bør tilbys vaksinen [8]. Ved tilsvarende anbefalinger i Norge vil dette utgjøre ca. 470 000 personer.

Når det gjelder risikogrupper er det totalt anslått at om lag 150 000 har kols, 280 000 har hjerte/kar-sykdom og at 270 000 har diabetes i Norge i dag. Det tilsvarer om lag 700 000 nordmenn som har komorbide tilstander som gir økt risiko for alvorlig sykdom ved RSV. Særlig utsatte risikogrupper som kan være aktuelle for inklusjon under §4 basert på medisinske anbefalinger vil være betydelig mindre enn dette.

8. Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme: JCVI advice, 7 June 2023. Publisert: 22.06.2023. Lest: 28.06.2023. Tilgjengelig fra: [Respiratory syncytial virus \(RSV\) immunisation programme: JCVI advice, 7 June 2023 - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk)

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Som omtalt tidligere i innspillet vil vaksinasjon forebygge alvorlig sykdom og sykehusinnleggelse, og dermed redusere presset på en allerede belastet helsetjeneste samt konsekvenser for pasient og pårørende. Det ventes noe økt ressursbruk i form av administrering av RSV-vaksine og registrering/oppfølging.

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

FHIs bør utarbeide en faglig anbefaling for vaksinasjon mot RSV for eldre og utsatte risikogrupper. Nasjonale faglige retningslinjer for de aktuelle risikogrupperne bør revideres i samsvar med FHIs faglige anbefalinger når disse foreligger for å inkludere vaksinasjon mot RSV.

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.)

Referanser er oppgitt underveis i dokumentet.

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

GSK

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

Arexvy ble godkjent av FDA 3. mai 2023.
Det europeiske legemiddelbyrået, EMA, innvilget markedsføringstillatelse for Arexvy 6. juni 2023 og Arexvy fikk norsk MT 13. juni. I samsvar med gjeldende regelverk vil imidlertid ikke markedsføring av Arexvy i Norge kunne starte før norsk pris er innvilget av Statens legemiddelverk.

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

Andre vaksinekandidater til forebygging av RSV er til vurdering hos legemiddelmyndigheter (EMA/FDA). Foreløpig har ingen andre vaksiner markedsføringstillatelse.

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: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til vaksinen eller aktører som har interesser i vaksinen.)

Forslagsstiller er en ansatt i GSK, et internasjonalt legemiddelselskap som utvikler og markedsfører legemidler og vaksiner innen flere terapiområder.