

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:

David N Mwaura

Telefonnummer:

97685592

E-postadresse:

Davidngaruiya.mwaura@pfizer.com

Dato og sted:

22.05.2023, Oslo

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet

RSV vaksine for gravide og voksne 60+ til forebygging av Respiratorisk syncytial Virus (RSV) infeksjon hos spedbarn og eldre voksne

2. Kort beskrivelse av vaksinen som foreslås vurdert:

Vaksinen er en bivalent prefusjon F-vaksine som inneholder stabiliserte preF-glykoproteiner fra de to viktigste samsirkulerende antigenene undergruppene (RSV A og RSV B).

Positive data på effekt og sikkerhet fra fase 3 studier har blitt publisert.

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?)

Det finnes ingen spesifikk behandling, kun symptomatisk. Ved obstruksjon gis eventuelt inhalasjonsbehandling med forstøverapparat.

Barn under 2 år med alvorlig medfødt sykdom, immunsvikt, alvorlig lunge-hjerte-sykdom eller ekstremt premature barn kan gis profylaktisk behandling med pavilizumab (Synagis). Pavilizumab er et spesifikt, humanisert immunglobulin som bindes til glykoprotein på overflaten av RS-viruset. Pavilizumab gis før sesongstart og gis som månedlige injeksjoner i løpet av RS-sesongen. Pavilizumab er vist å forhindre tilfeller av RSV-infeksjon som krever sykehusinnleggelse, men det er ikke dokumentert redusert dødelighet [4, 5].

HELFO innvilger individuell stønad til Synagis for barn som fyller kriteriene gitt av Barnelegeforeningen [5]. Ifølge Reseptregisteret fikk 323 barn under 4 år Synagis i 2020.

I perioden 2018-2022 ble det registrert omtrent 7.000 sykehusinnleggelser grunnet RSV (ICD10 kode J12.1, 20.5, 21.0) i Norsk pasient Register (NPR). Omtrent 2.000 av disse innleggelsene var av personer 60 år eller eldre.

4. Hva gjelder forslaget?	Ja	Nei
En helt ny vaksine?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert vaksine?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 type="checkbox"/>
Hvis ja, vaksiner har refusjon på §4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

- Blå resept § 4
- Nasjonale vaksinasjonsprogram

Beskriv

RSV-vaksinen forventes å markedsføres for to indikasjoner;

1. Vaksinasjon av gravide kvinner for å forhindre RSV-assosiert nedre luftveissykdom hos spedbarn fra fødsel til 6 måneders alder. Denne indikasjonen forventes å dekke under det nasjonale barnevaksinasjonsprogrammet eller evt. Fremtidig maternal program.
2. Vaksinasjon av voksne ≥ 60 år for å forhindre RSV-assosiert nedre luftveissykdom. Denne indikasjon kan dekke under Blå resept på §4 for eldre voksne i risikogrupper. Denne pasientpopulasjonen kan eventuelt dekke under et vaksinasjonsprogram for voksne når det blir aktuelt.

6. Vaksinens bruksområde:

I nasjonalt vaksinasjonsprogram

Til smitteutsatte ved utbrudd i Norge

Pre/Post-eksponering

Allmennfarlig smittsom sykdom

Annet

Spesialisthelsetjenesten

Primærhelsetjenesten

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

RSV-virus kan forårsake akutte luftveisinfeksjoner hos barn og voksne og er årsak til hyppige innleggelse på sykehus, særlig hos små barn. Vaksinasjon av gravide kvinner vil beskytte spedbarn under 6 mnd. Risikoen for alvorlig RSV-assosiert nedre luftveissykdom har store konsekvenser for pårørende (foreldre) når det gjelder livskvalitet og tidsbruk.

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

Vaksinasjon med RSV-vaksinen vil gi beskyttelse for den enkelte som vaksineres men kan også redusere konsekvenser forbundet med sykdomsutbredelse dvs. flokkimmunitet og beskyttelse av risikogrupper.

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

Klinisk effekt (virkninger på befolkningsnivå)

Sikkerhet/bivirkninger

Kostnader/ressursbruk

Kostnadseffektivitet

Organisatoriske konsekvenser

Etiske



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 spedbarn og eldre voksne i risikogrupper fra RSV-sykdom. Analysen må kunne belyse sykdomsbyrde av RS-virus i Norge, dvs. unngåtte kostnader samt besparelser i form av redusert press på helsetjenesten og mindre resursbruk samt redusert sykelighet, sosiale forskjeller mfl. på samfunnsnivå (primærhelsetjeneste, spesialisthelsetjenesten, kommuner, NAV osv.)

Folkehelsemeldingen [2] som er nylig publisert åpner opp for samfunnsøkonomisk vurdering av vaksiner for bruk i et voksevakinasjonsprogram. RSV-vaksinen bør derfor vurderes innført for voksne i henhold til anbefalingen.

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

Per dags dato finnes det ikke forebyggende vaksiner for RSV-sykdom hos spedbarn og voksne. Det er derfor et stort udekket behov for spedbarn som er i risiko for alvorlig LRTI og tilhørende risiko for astma senere i livet, samt risiko for voksne og spesielt eldre voksne i risikogrupper.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden vaksinen er ment for

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

Forventet effekt

Indikasjonen for eldre voksne ≥ 60 år

I studien var RSV-vaksinen svært effektiv på å forhindre RSV-assosiert nedre luftveissykdom hos voksne ≥ 60 år og viste Vaksine-effekt (VE) på 66,7 % mot RSV-assosiert nedre luftveissykdom med 2 symptomer og 85,7 % VE mot RSV-assosiert nedre luftveissykdom med 3 symptomer.

RSV-vaksinen er også trygt og godt tolerert, med en bivirkningsprofil som antyder ingen sikkerhetsproblemer hos eldre voksne.

Maternal indikasjon

I studien var RSV-vaksinen effektiv på å forhindre alvorlig RSV-assosiert nedre luftveissykdom hos spedbarn, med vaksine-effekt på 81,8 % (99,5 % KI, 40,6 til 96,3) innen 90 dager etter fødselen og 69,4 % (97,58 % KI 44,3 til 84,1 %) innen 180 dager etter fødselen.

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

Sikkerhets- og bivirkningsprofilene til RSVpreF-vaksiner hos gravide var i samsvar med de i studien som involverte voksne, med hovedsakelig mild til moderat reaktogenisitet, noe som ga bivirkningsprofiler lik de for placebo.

Totalt antall pasienter i Norge vaksinen er aktuell for

RS-virus forårsaker utbrudd hver vinter. Tilsvarende som for influensa er det variasjon i tidspunktet og størrelsen på utbruddene. I Norge utvikler kun et fåtall alvorlige symptomer og må hospitaliseres, men utgjør likevel en viktig grunn til innleggelse blant små barn. Det er ca. 50 000 gravide i Norge hvert år. 60-70 % av alle barn har i løpet av første leveår gjennomgått RS-virusinfeksjon med en topp mellom to til fem måneders alder. Sykdommen smitter ved direkte kontakt med infeksøst materiale (snørr) og nærdråpesmitte, ofte fra eldre søsken.

Infeksjonen gir symptomer på øvre luftveisinfeksjon (hoste, forkjølelse og feber). Særlig hos barn under 1-2 år kan sykdommen utvikle seg til nedre luftveisinfeksjon med rask respirasjon, forlenget hvesende ekspirium, slapphet og utmattelse og problemer med å hoste opp slim. Barn med underliggende sykdom har økt fare for alvorlig infeksjon.

RS-virusinfeksjon har ikke vært meldepliktig i Norge siden 1991, men positive funn av RS-virus har vært samlet inn i perioden 2002 -2018. I denne perioden er det årlig funnet mellom 1500 og 7500 positive funn for RS-virus ved landets mikrobiologiske laboratorier [4]. Ifølge Reseptregisteret fikk 323 barn under 4 år Synagis i 2020.

I perioden 2018-2022 ble det registrert omtrent 7.000 sykehusinnleggelser grunnet RSV (ICD10 kode J12.1, 20.5, 21.0) i Norsk pasient Register (NPR). Omtrent 2.000 av disse innleggelsene var av personer 60 år eller eldre.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Å redusere antall nye tilfeller av sykdom vil redusere presset på helsetjenesten, og dermed frigjøre ressurser bundet til RSV-sykdom samt konsekvensene for pasient og pårørende (i primær og spesialist helsetjenesten, kommune, NAV osv.) Frigjorte ressurser kan brukes til andre gode formål.

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

Kapasiteten på sykehusene blir redusert og sengeplasser redusert ved RSV-relaterte innleggelser

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

Det er behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer fordi det er per dags dato ingen forebyggende vaksine for målgruppene.

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.)

1. RSV Vaccine Efficacy Study in Older Adults Immunized against RSV Disease [RENOIR] [1].
2. Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy [MATISSE] [6].

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 forventet i Q4 2023

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

Vaksinasjon er et viktig tiltak for å redusere sykdomsbyrden og bedre folkehelsen. Forebygging spesielt via vaksinasjon estimeres i de fleste tilfeller for å være både kostnadseffektiv og kostnadsbesparende for samfunnet [3]. Det er i mange tilfelle dyrere å behandle sykdom enn å forebygge. Dette kan vises for eksempel ved et konservativt estimat som kun ser på kostnadene ved innlegelser etter RSV-sykdom. Legemiddelverket anslår kostnaden per dag ved innleggelse for å være henholdsvis ca. 17 000 NOK for vanlig innleggelse og 52 000 NOK for et intensivdøgn [7]. I tillegg estimeres det at innleggelse grunnet RSV for barn under 7 år er i gjennomsnitt 2 døgn [8]. Med utgangspunkt i data fra Danmark der 3% av alle barn under 2 år estimeres å legges inn med RSV [9], vil et konservativt anslag på kostnaden ved innleggelse (uten å ta med andel som legges inn i intensivsen) ligge rundt 61 200 000 NOK (1 800 barn * 34 000 NOK).

Det er potensielt store besparelser for helsetjenesten og samfunnet forøvrig ved forebygging av RSV-sykdom gjennom vaksiner.

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

1. Walsh, E.E., et al., *Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults*. New England Journal of Medicine, 2023.
2. (2022–2023), M.S., *Folkehelsemeldinga — Nasjonal strategi for utjamning av sosiale helseforskjellar*, H.-o. omsorgsdepartementet, Editor. 2023.
3. Leidner, A.J., et al., *Cost-effectiveness of adult vaccinations: A systematic review*. Vaccine, 2019. **37**(2): p. 226-234.
4. Folkehelseinstituttet, *RS-virusinfeksjon - veileder for helsepersonell*. 2023, Folkehelseinstituttet.
5. Barnelegeforening, N., *Nyfødtveileder*. 2023.
6. Kampmann, B., et al., *Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants*. New England Journal of Medicine, 2023.

7. Legemiddelverk, S., *Enhetskostnadsdatabase*. 2022.
8. Wang, X., et al., *Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospital Admissions and Bed Days in Children <5 Years of Age in 7 European Countries*. *The Journal of Infectious Diseases*, 2022. **226**(Supplement_1): p. S22-S28.
9. Forskning.no *RS-virus: Alt du bør vite om symptomer, smitte og forebygging*. 2021.