

Sammanfattande
bedömning av om
pneumokockvaccin
ska ingå i det svenska
barnvaccinations-
programmet

Socialstyrelsen klassificerar sin utgivning i olika dokumenttyper. Detta är *Rekommendationer för planering*. De innehåller rekommendationer om hälso- och sjukvårdens planering, åtgärder, kvalitetsarbete och metodutveckling inom smittskyddet, inkluderande nationella och regionala handlingsplaner. Socialstyrelsen svarar för slutsatser och rekommendationer.

Artikelnr 2008-130-1

Publicerad www.socialstyrelsen.se, januari 2008

Förord

Socialstyrelsen tillsatte i början av 2007 en expertgrupp för att ta fram ett kunskapsunderlag för myndighetens bedömning av om ett pneumokockvaccin (PNC7) ska ingå i det allmänna barnvaccinationsprogrammet. Socialstyrelsens expertgrupp har utgått från de underlag som Refvac (Referensgruppen för vaccin) har tagit fram för Smittskyddsinstitutets räkning. Utifrån Socialstyrelsens expertgrupps dokument har Socialstyrelsen gjort en bedömning om vaccinet ska ingå i det allmänna vaccinationsprogrammet som redovisas i detta dokument.

Anders Tegnell
Enhetschef
Smittskyddsenheten

Innehåll

<i>Förord</i>	3
<i>Sammanfattning</i>	7
<i>Inledning</i>	8
Bedömning	8
Sjukdomsbörda	8
Slutsats	8
Skyddseffekt	8
Slutsats	9
Biverkningar	9
Slutsats	9
Målgrupp	9
Slutsats	9
Ekologi	10
Slutsats	10
Interaktion	10
Slutsats	10
I det svenska prog	10
Logistik	10
Slutsats	10
Ekonomi	11
Slutsats	11
Acceptans	11
Slutsats	12
Uppföljning	12
Slutsats	12

Sammanfattning

På de flesta områden talar slutsatsen för att vaccinet bör införas. Det kvarstår viss osäkerhet om den exakta effekten både direkt och indirekt och denna behöver följas upp och utvärderas. Det kommer att medföra ökande kostnader för landstingen men medföra positiva hälsoeffekter. Ett införande kommer också att medföra ett behov av ökande satsningar på uppföljning på nationell nivå.

Sammanfattningsvis rekommenderas införande av PCV7 i det svenska barnvaccinationsprogrammet, under förutsättning att ett program för uppföljning genomförs.

Inledning

Bedömning

Socialstyrelsens bedömning av om pneumokockvaccin ska ingå i det allmänna barnvaccinationsprogrammet beaktar flera frågeställningar:

Sjukdomsbörda

Pneumokockinfektioner kan ge upphov till en mängd olika sjukdomstillstånd. För de flesta av dessa saknas detaljerad information om hur vanliga de är och vilken sjukdomsbörda de medför. Allvarliga infektioner, så kallade invasiva pneumokockinfektioner (IPS), rapporteras sedan några år tillbaka i enlighet med Smittskyddslagen. För dessa finns därför relativt tillförlitlig information för att en beräkning av kostnaden de innebär för samhället. Enligt Smittskyddsinstitutets årsrapport för 2006 anmäldes 98 barn med invasiv pneumokockinfektion, varav fem med dödlig utgång. Antalet IPS-fall har legat på ungefär samma nivå under hela 2000-talet. Utöver dessa allvarligare sjukdomsfall hos barn orsakar pneumokocker en omfattande börda i form av lindrigare sjukdomar bland barn och allvarlig sjukdom hos äldre. Även sådana infektioner skulle indirekt kunna påverkas och reduceras om pneumokockvaccinet införs i barnvaccinationsprogrammet.

Slutsats

Den sjukdomsbörda som direkt påverkas av vaccinationen har tidigare i flera länder bedömts vara för liten för att motivera vaccination. Sjukdomsbördan som orsakas av pneumokocker i andra grupper är dock omfattande och om bara en relativt liten andel av dessa skyddas ger det stora kvantitativa effekter. Den totala sjukdomsbördan som har visat sig kunna påverkas är därmed så stor att det finns ett stöd för att införa även detta vaccin i vaccinationsprogrammet.

Skyddseffekt

Enligt information från tillverkaren och enligt REFVACs bedömning har vaccinet en god skyddseffekt mot svår pneumokocksjukdom som orsakas av de i vaccinet ingående pneumokocktyperna. Skyddseffekten i USA är cirka 70 procent. I Sverige skulle troligen skyddseffekten bli lägre eftersom vi här har delvis andra typer av pneumokocker än man har i USA. Vilka typer som dominerar har också visat sig variera något över tid. Studier - främst från USA - visar även tydligt på indirekt skyddseffekt (flockeffekt eller "herd immunity"). Det gäller särskilt bland medelålders vuxna, men noteras också bland äldre och yngre vuxna samt bland spädbarn som inte hunnit uppnå den ålder då vaccination påbörjas. I en översiktsartikel anges skyddseffekten till 82-97 procent mot infektion med pneumokocktyper som ingår i vaccinet.

Eftersom vaccinet använts under så pass kort tid är kunskapen om skyddets varaktighet begränsad och studier som publicerats sträcker sig sällan över mer än 3-4 år. Tillgängliga data tyder dock på att vaccinet sannolikt ger upphov till ett skydd som varar längre än så, och att ett immunologiskt minne etableras, på motsvarande sätt som för andra konjugatvacciner.

Slutsats

Skyddseffekten bedöms av olika instanser som god för de typer av pneumokocker som ingår i vaccinet. Den inte helt fullständiga information vi har idag tyder på att dessa typer är dominerande även i Sverige men den exakta effekten i Sverige behöver följas noga för att komplettera denna kunskap. Den indirekta skyddseffekten har varit god i USA men hur den kommer att utvecklas i Sverige är oklart eftersom pneumokocksjukdomens epidemiologi är annorlunda här. Även denna effekt behöver därför följas upp.

Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är lokala reaktioner vid injektionsstället och feber. Sammanfattningsvis bedöms säkerheten vara god. Införandet av vaccinet i allmänna program i USA, Canada och en del europeiska länder har hittills inte visat något annat. I en översiktsartikel redovisas liknande erfarenheter, bl.a. beträffande de lokala biverkningarna som anses förekomma i samma eller lägre grad som för andra barnvaccinationer.

Slutsats

Kunskapen om biverkningar talar för att de ligger på en liknande nivå som för andra vacciner som ingår i vaccinationsprogrammen.

Målgrupp

Primär målgrupp för PCV7 är spädbarn. Syftet med vaccination är att minska risken för invasiv pneumokockinfektion under de första levnadsåren. Vaccinationen bör påbörjas tidigt under det första levnadsåret, eftersom risken för invasiv pneumokockinfektion hos barn är störst under de två första levnadsåren. En sekundär målgrupp är den övriga (ovaccinerade) befolkningen – främst äldre. Vaccination av denna grupp kan minska cirkulationen av de pneumokocktyper som vaccinet skyddar mot och därmed åstadkomma en så kallad flockeffekt.

Slutsats

Målgruppen är väldefinierad och passar väl i det svenska vaccinationsprogrammet.

Ekologi

En möjlig och oönskad effekt av ett framgångsrikt vaccinationsprogram mot pneumokocker skulle kunna vara en ökning av infektioner med andra specifika serotyper än de som ingår i det aktuella vaccinet. I engelskspråkig litteratur kallas denna mekanism ”serotype replacement”. Fenomenet har tidigare rapporterats, men hittills ansetts ha haft begränsad betydelse, särskilt i jämförelse med den påtagliga nedgången i invansiv pneumokockinfektion bland vaccinerade och ökade tecken på flockeffekt. En sådan effekt måste dock beaktas. Hur viktig den kommer att bli i framtiden är oklart men den kräver noggrann uppföljning. Enligt nya vetenskapliga rapporter kan ”serotype replacement”-effektendessutom vara kopplad till problemet med antibiotikaresistens hos pneumokocker.

Slutsats

Det finns ett tydligt hot om ekologiska konsekvenser men denna effekt har hittills varit mycket begränsade. Hotet kan inte anses vara ett hinder för att införa vaccinet så länge sådana effekter upptäcks tidigt. Ett tydligt uppföljningsprogram krävs därför för att bevaka att effekter inte ökar.

Interaktion

PCV7 kan ges samtidigt med andra barnvaccinationer, men på skilda injektionsställen. Sammanfattningsvis finns inget som tyder på att effekten av de vacciner som för närvarande ingår i det svenska vaccinationsprogrammet på ett kliniskt relevant sätt skulle äventyras av att man lägger till PCV7 vid 3, 5 och 12 månaders ålder.

Slutsats

I det svenska programmet är det inte troligt att interaktioner uppträder som minskar effekten av de ingående vacciner.

Logistik

Vaccinet är avsett att ges som intramuskulär injektion. De flesta studier bygger på effekten av fyra injektioner, men flera publikationer har visat på jämförbar effekt efter tre injektioner. Detta skulle passa väl in i det nuvarande programmet med vaccination på barnvårdscentralen vid 3, 5 och 12 månaders ålder. Det innebär med det tillgängliga vaccinet att barnet vid dessa tre tillfällen utsätts för två stick istället för som i dag ett, eftersom PCV7 inte ska blandas med andra vacciner men kan ges samtidigt med sådana.

Slutsats

Vaccinet kan användas på ett sätt som passar i det svenska programmet men ytterligare en injektion kommer att behövas vid de tre vaccinationstillfällena under det första levnadsåret.

Ekonomi

Institutet för Hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE) har på Socialstyrelsens uppdrag utfört en kostnadseffektivitetsanalys inför ett eventuellt införande av PCV7 mot pneumokockinfektion i det allmänna barnvaccinationsprogrammet. Syftet var att värdera beräknade hälsovinster, kostnader och kostnadseffektivitet av vaccination med PCV7 av alla spädbarn i Sverige, jämfört med att inte vaccinera.

I en kohort på 95 000 friska spädbarn kan vaccination potentiellt förhindra 9 fall av pneumokockmeningit, 22 fall av pneumokockseptikemi, 509 fall av pneumoni, 7812 fall av akut otitis media och 2,7 dödsfall hos barn i åldern 0-4 år. Som resultat av flockimmunitet kan totalt 6 fall av pneumokockmeningit och 167 fall av pneumokockseptikemi hos vuxna potentiellt förhindras.

I modellen beräknades kostnaden för vaccination av en födelsekohort till 195,7 MSEK (kompenserat för kostandsförändringar över tid). Den potentiella kostnadsbesparingen som ett resultat av minskad sjukdomsburda uppskattades till 158 MSEK (87,4 MSEK i direkta kostnader och 70,3 MSEK i indirekta kostnader), dvs. en nettokostnad på 38 MSEK per kohort, eller en nettokostnad på 19 MSEK om man inkluderar effekten av flockimmunitet. Kostnaden per intjänat QALY och LY uppskattades till 274 000 SEK respektive 482 000 SEK. Om effekten av flockimmunitet räknades in blev kostnaden per QALY och LY 51 500 SEK respektive 61 500 SEK. Känslighetsanalyserna tyder på att denna slutsats håller även med rimliga förändringar av de förutsättningar som analysen baseras på.

Slutsats

Att komplettera barnvaccinationsprogrammet med pneumokockvaccin kommer att medföra stora medicinska besparingar men det kommer att kvarstå en nettokostnad för samhället. Denna kommer att minska om den förväntade floceffekten uppträder men en kostnad per sparat levnadsår på drygt 60 000 SEK kvarstår.

Acceptans

Man kan allmänt konstatera att den skepsis mot vaccinationer som märktes under 1990-talets andra hälft under de senaste åren snarast har ersatts av en debatt där tyngdpunkten legat på önskemål om att utvidga existerande vaccinationsprogram med ytterligare vacciner (för närvarande främst mot pneumokocker, hepatit B och humant papillomvirus).

Det är alltid en mycket viktig uppgift att kommunicera och förklara de bakomliggande orsakerna till förändringar i barnvaccinationsprogrammet, så att programmet accepteras av befolkningen och kan genomföras i avsedd omfattning så att de beräknade skyddseffekterna uppnås. Inför ett eventuellt införande av pneumokockvaccinet i allmänt program finns anledning att utarbeta särskilt informationsmaterial för vårdpersonal (BVC) och föräldrar, med fokus på infektioner som är relaterade till pneumokockinfektioner, vaccinets skyddseffekt samt det faktum att vaccination inte skyddar mot alla

pneumokockinfektioner och att även vaccinerade barn alltså kan komma att drabbas av livshotande IPS.

Slutsats

Den rådande positiva inställningen till vacciner tyder på att införande av pneumokockvaccin i vaccinationsprogrammet skulle accepteras, även om aktuella attitydundersökningar saknas.

Uppföljning

Invasiv pneumokockinfektion är redan i dag anmälningspliktig enligt smittskyddslagen. Om pneumokockvaccinet införs i det allmänna barnvaccinationsprogrammet är det av yttersta vikt att utvecklingen av vilka serotyper som orsakar infektioner följs kontinuerligt. Dels för ställningstagande till framtida vacciner med bredare spektrum, dels för upptäckt av eventuell ”replacement”, dvs. ökning av infektioner som orsakas av icke-vaccintyper. Det är också viktigt att följa eventuella effekter på pneumokockers antibiotikakänslighet. Som nämnts ovan är flockeffekten en viktig faktor i bedömningen av om vaccinet ska vara med i programmet och en uppföljning av denna är därför en viktig del av ett samlat uppföljningsprogram

Dessa två senare uppgifter torde ligga på Smittskyddsinstitutet (SMI). SMI övervakar vaccinationstäckningen för de vacciner som ingår i barnvaccinationsprogrammet. Biverkningar av vaccination ska anmälas till Läke-medelsverket på sedvanligt sätt.

Slutsats

Uppföljning behöver genomföras på samma sätt som för andra vacciner. Därutöver krävs kontinuerlig kontroll av vilka pneumokocktyper som orsakar sjukdom i Sverige och studier som mäter flockeffekten.