

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Forebyggende influensavaksine (Flucelvax tetra) for barn og voksne fra 2 år

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er godkjent hos US Food and Drug Administration (FDA) for barn fra 4 år [1]

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: J07BB02

Virkestoffnavn:
Influenza vaccine surface antigen inactivated prepared in cell cultures.

Handelsnavn:
Flucelvax Tetra

Legemiddelform:
Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

MT-søker/innehaver:
Seqirus Netherlands B.V

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet: egenfinansiering

1.6 Fagområde

Infeksjonssykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

Bestillingsanbefaling ikke avklart på tidspunkt for publisering av metodevarslet.

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator | <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser |
| <input type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator | <input type="checkbox"/> Etske vurderinger |
| <input type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk | <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser |
| <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet | <input type="checkbox"/> Annet |

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Influensa er en luftveisinfeksjon forårsaket av influensavirus. Type A virus finnes hos både dyr og mennesker, og kan lede til verdensomspennende pandemier. Influensa B finnes bare hos mennesker. I de fleste tilfeller er influensa en forbigående sykdom som varer i 3-4 dager med symptomer som inkluderer hoste, feber, tett nese og leddsmerter. Hos enkelte pasienter kan smitte lede til alvorlig infeksjon som krever innleggelse på sykehus og mulighet for komplikasjoner f.eks. lungebetennelse. Eldre, spedbarn, immunsupprimerte eller personer med andre kroniske lidelser er særlig utsatt for alvorlige influensa infeksjoner.

I den laboratoriebaserte overvåkingen av alvorlig influensa ved Folkehelseinstituttet i Norge, ble det i 2018/19 rapportert 20 980 influensapåvisninger, mot mer enn 34 000 i 2017/18. Nesten 21 000 var influensa A-virus og kun 179 (0,9 %) var type B. Denne sesongen var A(H1N1) det dominerende viruset; dette viruset rammet små barn mer enn andre aldersgrupper. A(H3N2)-virus var også hyppig forekommende og her var de eldre mest utsatt.

Innleggelsesraten var høyest blant eldre og små barn. Det var likevel betydelig færre innlagte blant eldre enn forrige sesong, mens antallet innlagte blant små barn var relativt høyt.

Overvåkingssystemet for sykehusinnleggelser av influensa har utviklet seg til å inkludere flere laboratorier de siste par sesongene. Det vil si at fra og med 2018-19 deltar ni medisinske mikrobiologiske sykehuslaboratorier i overvåkingen. Disse ni dekker influensadiagnostikk for ca. 68 % av befolkningen og inkluderer prøver fra alle landsdeler. Det totale antallet innlagte pasienter med influensa på landsbasis sesongen 2018-19 ble derfor estimert til ca. 4400 mot ca. 7600 forrige sesong. Aldersfordelingen viser at andelen innlagte var høyest blant eldre og små barn (0-4 år [2])

Dagens behandling

Dagens behandling består hovedsakelig av febernedssettende og smertestillende medikamenter. Antibiotika brukes ved komplikasjoner pga. bakterieinfeksjoner i luftveiene. Neuraminidasehemmeren oseltamivir (Tamiflu®) administreres peroralt som kapsler eller mikstur og er i dag det eneste alternativet til behandling av influensa i sykehus i Norge etter at zanamivir inhalasjonspulver (Relenza) ble trukket i 2016 grunnet lavt forbruk. Resistens mot oseltamivir forekommer og er avhengig av influensavirus subtyper som sirkulerer i influensasessongen [3].

Verdens helseorganisasjonen har møter i februar og september hvert år for å vurdere hvilke influensastammer skal inkluderes i sesong influensavaksinen for henholdsvis den nordlige og sørlige verdens halvkule. Anbefaling for 2020/2021 influensasessongen er tetravalent influensavaksine som inkluderer fire influensastammer hvorav to er influensa A (H1N1, H3N2) og to influensa B stammer (Viktoria og Yamagata avstamminger) [4,5].

Virkningsmekanisme

Flucelvax Tetra inneholder proteiner fra fire forskjellige inaktiverede influensa A og B stammer (type A-H1N1, type A-H3N2 og to type B stammer), basert på offisielle anbefalinger for den årlige influensasessongen. Virus som inngår i vaksinen har vært dyrket på laboratoriet i cellekulturer ved bruk av celler fra pattedyr.

Flucelvax Tetra er tilgjengelig som suspensjon i ferdigfylte sprøyter. Anbefalt dose er en enkel injeksjon (0.5 mL) intramuskulært i overarmen.

Flucelvax Tetra er en vaksine som stimulerer en immunrespons hos den vaksinerte slik at immunsystemet kan raskere respondere ved en eventuell influensa infeksjon og dermed hjelpe å forebygge sykdom forårsaket av influensavirus.

Tidligere godkjent indikasjon

Profylakse mot influensa hos voksne og barn fra 9 år.
Flucelvax Tetra skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger
Opprinnelig godkjenningsdato: 12 desember 2018.

Mulig indikasjon

Profylakse mot influensa hos voksne og barn fra 2 år.
Flucelvax Tetra skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert kontrollert klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Friske barn (gutter og jenter) 2-<18 år (n=4514)	Flucelvax Quadrivalent (QIVc)	Non-influensa vaksine	Effekt Imunogenisitet Sikkerhet	Fase III/IV NCT03165617	Studien ferdigstilt Ingen resultater publisert
Friske barn (gutter og jenter) 6–47 måneder (n=3830)	Flucelvax Quadrivalent (QIVc)	Non-influensa vaksine	Effekt Imunogenisitet Sikkerhet	Fase 3 NCT03932682	Pågående
Friske barn (gutter og jenter) 6–47 måneder (n=2502)	Flucelvax Quadrivalent (QIVc)	En markedsført tetravalent influensavaksine	ikke- underlegenhetsstudie (Noninferiority) Immunogenisitet	Fase 3 NCT04074928	Pågående
Friske barn (gutter og jenter) fra 4-<18 år (n=2333)	Flucelvax Quadrivalent (QIVc)	To ulike cellebaserte trivalente influensavaksiner	Sikkerhet, effekt, ikke- underlegenhetsstudie (Noninferiority)	Fase 3 NCT01992107	Ferdigstilt. [6]
Friske frivillige >18 år (kvinner og menn) (n=2680)	Flucelvax Quadrivalent (QIVc)	To ulike cellebaserte trivalente influensavaksiner	Sikkerhet, effekt, ikke- underlegenhetsstudie (Noninferiority)	Fase 3 NCT01992094	Ferdigstilt [7]

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt [8,9].
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel [10].

4. Referanser

1. Flucelvax Quadrivalent US package insert Revision 7 dated 03/2020. Tilgjengelig fra <https://www.fda.gov/media/115862/download>
2. Bragstad K et al. Influensasesonen i Norge 2018/19. Folkehelseinstituttet. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2019/influensasesonen-i-norge-2018-19_publicer.pdf
3. Usage of Antivirals and the occurrence of antiviral resistance in Norway 2017. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/en/publ/2018/usage-of-antivirals-and-the-occurrence-of-antiviral-resistance-in-norway-20/>)
4. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2020 - 2021 northern hemisphere influenza season. Verdens Helseorganisasjon. Publisert 28.08.2020. Tilgjengelig fra: https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2020-21_north/en/
5. Vaksineanbefalinger influensasesonen 2020-2021. Publisert 27.08.2013. Oppdatert 25.06.2020. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/influensa/influensavaksine/influensavaksine/>
6. Hartvickson R, Cruz M, Ervin J, et al. Non-inferiority of mammalian cell-derived quadrivalent subunit influenza virus vaccines compared to trivalent subunit influenza virus vaccines in healthy children: a phase III randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *Int J Infect Dis.* 2015;41:65-72. doi:10.1016/j.ijid.2015.11.004. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26585940/>
7. Bart S, Cannon K, Herrington D, et al. Immunogenicity and safety of a cell culture-based quadrivalent influenza vaccine in adults: A Phase III, double-blind, multicenter, randomized, non-inferiority study. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(9):2278-2288. doi:10.1080/21645515.2016.1182270. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5027712/>
8. Moa AM, Chughtai AA, Muscatello DJ, Turner RM, MacIntyre CR. Immunogenicity and safety of inactivated quadrivalent influenza vaccine in adults: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Vaccine.* 2016;34(35):4092-4102. doi:10.1016/j.vaccine.2016.06.064
9. Rose Angela , Kissling Esther , Emborg Hanne-Dorthe , Larrauri Amparo , McMenamin Jim , Pozo Francisco , Trebbien Ramona , Mazagatos Clara , Whitaker Heather , Valenciano Marta , European IVE group . Interim 2019/20 influenza vaccine effectiveness: six European studies, September 2019 to January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(10):pii=2000153. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000153>
10. Kvadrivalent inaktivert influensavaksine for barn (6 måneder – 6 år) og eldre (>65 år). Metodevarsel LM nr 106 2019

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.09.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden