

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Aktiv immunisering for forebygging av pneumokokkinfeksjon forårsaket av *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokker) hos voksne 18 år og eldre

#### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: J07A L01

Virkestoffnavn:  
pneumokokk-polysakkarid serotype  
1,3,4,5,6A,6B,7F,9V,14,18  
C,19A,19F,22F,23F,33F

Handelsnavn: -

Legemiddelform:  
injeksjonsvæske,  
suspensjon i ferdigfylt  
sprøyte

MT-søker/innehaver: Merck  
Sharp & Dohme (1)

#### 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:

#### 1.6 Fagområde

Infeksjonssykdommer

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

##### Metodevurderinger

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

##### Kommentar:

#### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet

Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://Om MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Pneumokokker, *Streptococcus pneumoniae*, er en bakterieart i gruppen streptokokker som er årsak til pneumokokkinfeksjon. Pneumokokker er grampositive diplokokker eller kjedekokker, som er dekket av en kapsel. De finnes hos mennesket i mer enn 80 varianter (serotyper) basert på kapselens struktur. Pneumokokkbakterien er en hovedårsak til bakteriell øvre luftveisinfeksjon (otitt, sinusitt) hos barn og til lungebetennelse (pneumoni) hos eldre, men kan ramme i alle aldre. Pneumokokker kan forårsake sykdom av ulik alvorlighetsgrad. Alvorlig pneumokokksykdom er pneumoni, sepsis (blodforgiftning) og meningitt (hjernehinnebetennelse). Noen av serotypene er hyppigere årsak til sykdom enn andre, og forekomsten av ulike pneumokokksertotyper varierer over tid, med geografi og i ulike aldersgrupper. De fleste tilfellene av alvorlig pneumokokksykdom forekommer hos de yngste barna, hos personer over 65 år, og hos personer med spesielle risikofaktorer (2, 6).

Vaksinen foreslås til personer > 18 år i risikogrupper med underliggende sykdom (f.eks. personer med HIV/AIDS, miltmangel, personer som har gjennomgått stamcelletransplantasjon og alder > 65 år). Prevenar 13 (PKV13), en pneumokokkvaksine utviklet av Pfizer, hadde ifølge Reseptregisteret 1002, 1065 og 3906 norske brukere i henholdsvis 2018, 2019 og 2020.

### Dagens behandling

- Personer i risikogrupper med miltmangel, HIV/AIDS og de som har fått stamcelletransplantasjon, anbefales vaksinert med 13-valent konjugatvaksine (PKV13) og 23-valent polysakkaridvaksine (PPV23) sekvensielt.
- Andre risikogrupper vaksineres med PKV13 og PPV23 sekvensielt, evt. PPV23 alene. Vurderingen av om PKV13 skal gis i tillegg til PPV23 baseres bl.a på antall risikotilstander, grad av risiko, kunnskap om effekt av PKV for aktuelle risikogruppe, tidsaspektet i forhold til eventuell operasjon eller oppstart av immunsupprimerende behandling.
- Personer ≥ 65 år uten andre risikofaktorer enn sin alder bør gis PPV23 (2).

### Virkningsmekanisme

V114 (en 15-valent konjugatvaksine - PKV15) inneholder 15 rensete kapsulære pneumokokk-polysakkarider fra *Streptococcus pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F), som alle er konjugert til bærerprotein (CRM197). V114 utløser en T-celle avhengig immunrespons for å inducere antistoffer som forbedrer opsonisering, fagocytter og tilintetgjør pneumokokker for å beskytte mot pneumokokksykdom (3).

### Tidligere godkjent indikasjon

Ikke aktuelt.

### Mulig indikasjon

V114 til aktiv immunisering for forebygging av pneumokokkinfeksjon forårsaket av *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokker) hos voksne 18 år og eldre (7).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst fire kliniske studier (randomiserte, dobbeltblinde, fase III-studier).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne ( $\geq 50$ år) som ikke tidligere er vaksinert mot pneumokokker og som ikke har hatt invasiv pneumokokksykdom (N=652)	1 dose V114 (PKV15) på dag 1 + 1 dose PPV23 etter 12 måneder	1 dose PKV13 på dag 1 + 1 dose PPV23 etter 12 måneder	Sikkerhet og funksjonell antistoffrespons	<a href="#">PNEU-PATH</a> NCT03480763  Randomisert, dobbeltblindet, multisenter, fase III-studie	<a href="#">Resultater foreligger</a>
Voksne (18-49 år) med økt risiko for pneumokokksykdom som ikke tidligere er vaksinert mot pneumokokker og som ikke har hatt invasiv pneumokokksykdom (N=1515)	1 dose V114 (PKV15) på dag 1 + 1 dose PPV23 etter 6 måneder	1 dose PKV13 på dag 1 + 1 dose PPV23 etter 6 måneder	Sikkerhet og funksjonell antistoffrespons	<a href="#">PNEU-DAY</a> NCT03547167  Randomisert, dobbeltblindet, multisenter, fase III-studie	<a href="#">Resultater foreligger</a>
Voksne ( $\geq 50$ år) som ikke tidligere er vaksinert mot pneumokokker og som ikke har hatt invasiv pneumokokksykdom (N=1205)	1 dose V114 (PKV15) på dag 1	1 dose PKV13 på dag 1	Sikkerhet og antistoffrespons	<a href="#">PNEU-AGE</a> NCT03950622  Randomisert, dobbeltblindet, multisenter, fase III-studie	<a href="#">Resultater foreligger</a>
HIV-positive voksne ( $\geq 18$ år) som ikke tidligere er vaksinert mot pneumokokker og som ikke har hatt invasiv pneumokokksykdom (N=302)	1 dose V114 (PKV15) på dag 1 + 1 dose PPV23 etter 8 uker	1 dose PKV13 på dag 1 + 1 dose PPV23 etter 8 uker	Sikkerhet og antistoffrespons	<a href="#">PNEU-WAY</a> NCT03480802  Randomisert, dobbeltblindet, multisenter, fase III-studie	<a href="#">Resultater foreligger</a>

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering</b> - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (4-5).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

## 4. Referanser

- (1) Pneumococcal vaccine (april 2015) Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 23. juni 2021, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pneumococcal-vaccine/>
- (2) Folkehelseinstituttet - Anbefalinger for bruk av pneumokokkvaksine utenfor barnevaksinasjonsprogram i Norge. Rapport 2015:7. Tilgjengelig: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2015/rapport-20157-pdf.pdf>
- (3) Stacey HL, Rosen J, Peterson JT, et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-15) compared to PCV-13 in healthy older adults. Hum Vaccin Immunother. 2019;15(3):530-539. doi:10.1080/21645515.2018.1532249
- (4) Michael S. Niederman, Temitope Folaranmi, Ulrike K. Buchwald, Luwy Musey, Allan W. Cripps & Kelly D. Johnson (2021) Efficacy and effectiveness of a 23-valent polysaccharide vaccine against invasive and noninvasive pneumococcal disease and related outcomes: a review of available evidence, Expert Review of Vaccines, 20:3, 243-256, DOI: 10.1080/14760584.2021.1880328
- (5) Berild JD, Winje BA, Vestheim DF, Slotved H-C, Valentiner-Branth P, Roth A, Storsäter J. A Systematic Review of Studies Published between 2016 and 2019 on the Effectiveness and Efficacy of Pneumococcal Vaccination on Pneumonia and Invasive Pneumococcal Disease in an Elderly Population. Pathogens. 2020; 9(4):259. <https://doi.org/10.3390/pathogens9040259>
- (6) Pneumokokker. Store medisinske leksikon. Sist oppdatert 6. februar 2021, fra <https://sml.snl.no/pneumokokker>
- (7) Merck announces positive topline results from PNEU-DIRECTION (V114-027) and PNEU-PLAN (V114-024). MERCK. Hentet 01. juli 2021, fra <https://www.merck.com/news/merck-announces-positive-topline-results-from-pneu-direction-v114-027-and-pneu-plan-v114-024-phase-3-pediatric-studies-for-v114-mercks-investigational-15-valent-pneumococcal-conjugate-va/>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.