

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

#### Forebyggende vaksine mot hepatitt B-infeksjon hos voksne

##### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter et kjent 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: J07BC01

Virkestoffnavn: Hepatitt B overflate antigen

Handelsnavn:

Legemiddelform:  
Injeksjonsvæske,  
suspensjon

MT-søker/innehaver: VBI Vaccines (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  
 Ethiske 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

Hepatitt B er en sykdom forårsaket av hepatitt B-virus (HBV). Hepatitt B-virus smitter ved blodkontakt (som stikk av blodig sprøyte, blodoverføring), ved seksuell kontakt, og fra mor til barn før, under og etter fødselen. Smitte kan gi akutt hepatitt (leverbetennelse), men kan også gi kronisk infeksjon som igjen kan føre til levercirrhose (skrumplever) og leverkreft (3).

Det akutte forløpet er oftest subklinisk, men kan ha alle grader av alvorlighet og gir i sjeldne tilfeller fulminant sykdom med levernekrose. Symptomatisk akutt hepatitt B begynner med influensalignende symptomer, magesmerter, kvalme og oppkast og etter hvert gulsott. Dødeligheten er under 1 %, noe høyere hos personer over 40 år. I Norge er det få tilfeller med akutt hepatitt B. I perioden 2010-2015 ble det årlig meldt mellom 19 og 56 tilfeller (3), og i 2019 og 2020 ble det meldt henholdsvis 23 og fire tilfeller av akutt HBV-infeksjon hvorav ingen hos barn og unge under 15 år (4).

Den kroniske infeksjonen kan være asymptomatisk eller gi kronisk aktiv hepatitt. Antall personer med kronisk hepatitt B-infeksjon er langt flere enn de som får akutt sykdom, og utgjør den viktigste smitekilden for hepatitt B. Hepatitt B-infeksjon defineres som kronisk når det kan påvises hepatitt B-overflate antigen (HBsAg) eller hepatitt B-virus-DNA (HBV-DNA) i mer enn seks måneder. Kronisk hepatitt B-infeksjon gir vanligvis ingen symptomer, og mange forblir derfor udiagnostiserte. Det er anslått at 20.000-30.000 personer i Norge har kronisk hepatitt B. Spedbarn har størst risiko for å få kronisk infeksjon dersom de smittes, men risikoen avtar etter spedbarnsalder og er mindre enn 5 % hvis man smittes i voksen alder. Kronisk hepatitt B-infeksjon kan etter mange år føre til utvikling av leversvikt, cirrhose eller leverkreft (hos anslagsvis 15 - 25 % av personer med kronisk hepatitt B-infeksjon) (3).

De fleste personer med kronisk hepatitt B-infeksjon i Norge har tilknytning til land med middels eller høy forekomst av hepatitt B og er smittet før ankomst til Norge (3). Fram til 2018 ble det årlig meldt 500-800 tilfeller av kronisk hepatitt B til MSIS, men antallet er redusert de siste tre årene i tråd med redusert innvandring til Norge. I 2019 og 2020 ble det meldt henholdsvis 373 og 221 nye tilfeller hvorav 90 % var blant innvandrere smittet før ankomst til Norge. 23 av tilfellene fra 2019 og 2020 oppgis smittet i Norge (4).

### Dagens behandling

Ved akutt infeksjon gis vanligvis kun symptomatisk behandling. Ved påvist akutt eller kronisk hepatitt B henvises pasienten til spesialist i indremedisin, infeksjonssykdommer eller gastroenterologi. Behandling kan bestå av interferon-baserte medikamenter eller nukleosid/nukleotid analoger (NA), vanligvis som monoterapi, og har som hensikt å forebygge cirrhose, hepatocellulært karsinom og vertikal smitte. Behandlingen vil sjelden føre til at man blir kvitt viruset for godt (3). Fulminant hepatitt B sees en gang iblant, og transplantasjon kan da bli aktuelt (5).

Det viktigste forebyggende tiltaket mot hepatitt B-smitte er vaksine som kan gis forebyggende mot infeksjon før en smittesituasjon oppstår, eller etter en mulig smittesituasjon. Hepatitt B-immunglobulin kan også brukes i tillegg til vaksinasjon til spesielt utsatte personer etter en mulig smittesituasjon (3). Hepatitt B-vaksinasjon er også innført som en del av barnevaksinasjonsprogrammet i Norge siden 2016 (4).

### Virkningsmekanisme

Metoden, en 3-antigen-profylaktisk hepatitt B-vaksine (3A-HBV), inneholder både hepatitt B S-antigenet og overflate-antigenene pre-s1 og pre-s2 (1). Metoden administreres intramuskulært og gir immunitet mot hepatitt B gjennom stimulering av en spesifikk immunrespons.

### Tidligere godkjent indikasjon

Ikke aktuelt

### Mulig indikasjon

Indicated for the prevention of infection caused by all known subtypes of the hepatitis B virus in adults (2)

### 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 en randomisert kontrollert (RCT) klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Friske voksne deltakere (18-45 år) N= 2838	Sci-B-Vac Lot A/B/C	Engerix-B (hepatitt B-vaksine)	Bekreftede konsistent produksjonsekivalens ved måling av geometrisk gjennomsnittlig konsentrasjon (GMC) av anti-HBs på dag 196 [Tidsramme: 4 uker etter 3. vaksinasjon]	<a href="#">NCT03408730</a> CONSTANT Fase III	Avsluttet oktober 2019. Resultat foreligger (6).
Deltakere stabil helse over 18 år  N= 1607	Sci-B-Vac	Engerix-B	Serobeskyttelses-frekvens: prosentandel av voksne $\geq 18$ år og voksne $\geq 45$ år som oppnår anti-HB-nivåer $\geq 10$ mIU/ml i serum på studiedag 196	<a href="#">NCT03393754</a> PROTECT Fase III	Avsluttet april 2019. Resultat foreligger (7).

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Ingen relevante identifisert
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Ingen relevante identifisert
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1,8).

## 4. Referanser

1. Hepatitis B vaccine: Hepatitis B infection [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert; lest 03. juni 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/hepatitis-b-vaccine/>
2. Minutes of the CHMP meeting 19-22 April 2021, EMA/CHMP/294837/2021 [publisert 28. Juli 2021; lest 17. september 2021]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-19-22-april-2021\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-19-22-april-2021_en.pdf)
3. [Hepatitt B-vaksine og hepatitt B-immunglobulin - veileder for helsepersonell](#). I: Vaksinasjonsveilederen. Oslo: Folkehelseinstituttet. [oppdatert 11. september 2020; lest 02. juni 2021].
4. [Barnevaksinasjonsprogrammet i Norge, Rapport for 2019 og 2020](#). Oslo: Folkehelseinstituttet. [publisert juli 2021; lest 20. september 2021].
5. [T1.7.1.2 Hepatitt B. Norsk Legemiddelhåndbok](#) [publisert 14. oktober 2016; lest 20. september 2021].
6. Vesikari T, *et al.* Immunogenicity and Safety of a 3-Antigen Hepatitis B Vaccine vs a Single-Antigen Hepatitis B Vaccine: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2021 Oct 1;4(10):e2128652. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.28652. PMID: 34636914.
7. Vesikari, Timo, *et al.* "Immunogenicity and safety of a tri-antigenic versus a mono-antigenic hepatitis B vaccine in adults (PROTECT): a randomised, double-blind, phase 3 trial." The Lancet Infectious Diseases (2021).
8. Metodevarsel LM07719 Forebyggende vaksine mot hepatitt B-infeksjon. Tilgjengelig fra [https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevarsling/H/LM07719\\_Forebyggende%20vaksine%20mot%20hepatitt%20B%20infeksjon%20\(Hepislav-B\)\\_02.03.2020.docx.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevarsling/H/LM07719_Forebyggende%20vaksine%20mot%20hepatitt%20B%20infeksjon%20(Hepislav-B)_02.03.2020.docx.pdf)

## 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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.