

Underlag för beslut om subvention - Nyansökan
Nämnden för läkemedelsförmåner

Apexxnar (20-valent pneumokockvaccin)

Utvärderad indikation

Aktiv immunisering för förebyggande av invasiv sjukdom och pneumoni orsakad av *Streptococcus pneumoniae* hos personer 18 år och äldre.

Förslag till beslut

Begränsning och villkor

Översikt

Produkten	
Varumärke	Apexxnar
Aktiv substans	Polysackarider konjugerade till bärarprotein för serotyperna 1, 3, 4, 5, 6a, 6b, 7f, 8, 9v, 10a, 11a, 12f, 14, 15b, 18c, 19a, 19f, 22f, 23f och 33f
ATC-kod	J07AL02
Beredningsform	Injektionsvätska, suspension
Företag	Pfizer AB
Typ av ansökan	Nyansökan
Sista beslutsdag	28 augusti 2022
Beskrivning av sjukdomen	
Sjukdom och användningsområde	Immunisering mot invasiv sjukdom och lunginflammation orsakad av <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Relevant jämförelsealternativ	Pneumovax för gruppen med ökad risk för allvarlig sjukdom respektive Pneumovax i kombination med Prevenar13 för gruppen med mycket hög risk för allvarlig sjukdom
Antal patienter i Sverige	Ca [-----] år 2022 (företagets uppgifter)
Beskrivning av marknaden	
Företagets prognostiserade försäljningsvärde per år (fullskalig försäljning)	[-----] kronor (AIP) år 2025
Terapiområdets omsättning per år	Cirka 1,1 miljon kronor (AUP) år 2021 ¹

Ansökta förpackningar

Produkt	Styrka	Förp.strl.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Apexxnar	–	1 st	590,63	648,69

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Sonny Larsson (medicinsk utredare), Louise Lindström (hälsoekonom) och Åsa Levin (jurist)

Detta underlag för beslut är framtaget av arbetsgruppen inom ramen för TLV:s arbete. Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutsfattare. Det slutliga beslutet kan därför skilja från förslaget i detta underlag.

Diarienummer: 679/2022

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 14, 7 trappor, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

¹ AUP exkl. moms. Baseras på ATC-kod J07AL och innefattar försäljning av Prevenar13 och Pneumovax inom förmånen under 2021.

Pris- och kostnadsbegrepp som används av TLV

Inom förmånen

Ansökt/fastställt AIP eller AUP	Dessa begrepp anges alltid om det gäller ett pris som TLV ska fastställa eller ett pris som TLV har fastställt. Begreppet listpris används inte.
Kostnaden för läkemedlet efter återbäring	Begreppet används när TLV beskriver kostnaden för användning av en produkt efter återbäring, då en sidoöverenskommelse har tillförts ärendet. Begreppen nettokostnad, behandlingskostnad/läkemedelskostnad efter återbäring används inte.
Pris för läkemedel/ pris för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om pris per förpackning/pris per enhet.
Läkemedelskostnad/ kostnad för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om förbrukningen för en viss period/cykel.
Behandlingskostnad	Används detta begrepp bör det framgå vad som ingår i begreppet, exv. läkemedelskostnad + administreringskostnad. Begreppet används inte om TLV endast talar om läkemedelskostnaden.

Receptbelagda läkemedel utan förmån/receptfria läkemedel

Apotekens försäljningspris	Begreppet används när TLV talar om receptfria läkemedel samt receptbelagda läkemedel som inte ingår i förmånen och som då inte har ett av TLV fastställt pris. Begreppen listpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.
-----------------------------------	--

Klinikläkemedel och medicinteknik

Avtalat pris	Begreppet används när landstingen har upphandlat en produkt och då det avtalade priset är tillgängligt för TLV (ej sekretessbelagt). Begreppen nettopris, avtalspris eller anbudspris används inte.
Företagets pris	Begreppet används för de produkter som inte har upphandlats eller då det avtalade priset är sekretessbelagt. Begreppen företagets listpris/grundpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.

TLV:s bedömning och sammanfattning

Förslag till beslut **Begränsning och villkor**

Begränsningstext

Subventioneras endast för individer 65 år och äldre samt vuxna med kroniska sjukdomar eller som av andra skäl löper ökad risk att drabbas av allvarliga pneumokocksjukdomar.

Villkorstext

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsning.

- Apexxnar är ett vaccin för förebyggande av invasiv sjukdom och lunginflammation orsakad av någon av de 20 ingående serotyperna av *Streptococcus pneumoniae* hos personer 18 år och äldre.
- Företaget har ansökt om ett pris om 648,69 kronor (AUP) för Apexxnar som administreras som engångsdos.
- Jämförelsealternativet till Apexxnar utgörs av Pneumovax respektive Prevenar13 följt av Pneumovax för individer med ökad respektive mycket hög risk för pneumokockinfektion.
- De kliniska studierna för Apexxnar har studerat förmågan hos vaccinet att inducera ett immunsvaret och producera serotyp-specifika antikroppar och mäta i vilken grad dessa oskadliggör pneumokocker av dessa serotyper. Halterna av antikropparna och deras funktionella förmåga är i samma storleksordning som för Prevenar13 och Pneumovax.
- Eftersom studierna enbart mätt surrogatmarkörer för skyddseffekten av Apexxnar finns osäkerheter kring effektstorleken gällande minskad risk för insjuknande i lunginflammation och allvarlig pneumokocksjukdom. TLV bedömer att företagets antagande om bättre effekt än jämförelsealternativen är rimlig. Apexxnar skyddar mot fler serotyper än Prevenar13 och baseras på en teknologi som inducerar ett mer varaktigt immunsvaret än Pneumovax.
- Apexxnar har inte visat något avvikande biverkningsmönster jämfört med de idag använda vaccinen Prevenar13 och Pneumovax.
- Det hälsoekonomiska underlag som företaget skickat in består av två Markovmodeller som utvärderar kostnadseffektiviteten för vardera riskgruppen; vaccination av individer med ökad risk för allvarlig pneumokockinfektion respektive vaccination av individer med mycket hög risk.
- Resultatet i både företagets och TLV:s analyser visar att vaccination med Apexxnar är ett kostnadseffektivt alternativ vid förebyggande av pneumokockinfektion jämfört med idag använda vacciner. Resultatet visar en livskvalitetsvinst på cirka 0,003–0,005 QALYs och en kostnadsbesparing om upp till cirka 800 kronor.
- TLV:s känslighetsanalyser visar att de hälsoekonomiska resultaten är robusta och osäkerheterna låga.
- TLV bedömer att kostnaden för Apexxnar för vaccination mot pneumokockinfektion är rimlig för individer med ökad eller mycket hög risk för allvarlig sjukdom.

Innehållsförteckning

1	Medicinskt underlag	1
1.1	Pneumokockinfektion.....	1
1.2	Läkemedlet.....	1
1.3	Behandling och svårighetsgrad.....	2
1.4	Klinisk effekt och säkerhet.....	3
2	Hälsoekonomi	6
2.1	Effektått.....	7
2.2	Kostnader och resursutnyttjande.....	10
3	Resultat	12
3.1	Företagets grundscenario.....	12
3.2	TLV:s grundscenario.....	14
3.3	Budgetpåverkan.....	17
4	Subvention och prisnivåer i andra länder	18
4.1	Utvärdering från myndigheter i andra länder.....	18
4.2	Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder.....	18
5	Regler och praxis	19
5.1	Den etiska plattformen.....	19
5.2	Författningstext m.m.	19
6	Sammanvägning	20
7	Referenser	22
	Bilagor	23
	Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.	23
	Bilaga 2 – Effektdata som används i TLV:s grundscenario.....	24
	Bilaga 3 – Effektdata som används i TLV:s känslighetsanalyser.....	25

1 Medicinskt underlag

1.1 Pneumokockinfektion

Nedanstående medicinska sammanfattning är baserad på Folkhälsomyndighetens sjukdomsinformation om pneumokockinfektion [1,2].

Pneumokocker är bakterier (*Streptococcus pneumoniae*) som kan ingå i den normala bakteriefloren utan att orsaka sjukdom, men som också kan orsaka både lindrigare infektioner och mycket allvarliga och ibland livshotande sjukdomar. Det finns fler än ett 90-tal olika serotyper av pneumokocker.

Pneumokocker är den vanligaste orsaken till bakteriella luftvägsinfektioner såsom lunginflammation, öroninflammation och bihåleinflammation. Dessa är sjukdomar som förekommer i alla åldrar, även om pneumokockinfektioner främst drabbar de yngsta och äldsta individerna. Bakterien orsakar omkring hälften av alla samhällsförvärvade lunginflammationer och är också en av de vanligaste orsakerna till bakteriell hjärnhinneinflammation och blodförgiftning (sepsis).

Det finns två sorters pneumokockvacciner. Polysackaridvacciner (PPV) har god effekt mot invasiv pneumokockinfektion hos vuxna och rekommenderas till liknande grupper som vaccineras mot influensa (personer äldre än 65 år och personer med vissa kroniska sjukdomar). Konjugatvacciner (PCV) har också god effekt mot invasiv pneumokocksjukdom men kan även minska risken för bärarskap. Denna typ av vaccin erbjuds alla spädbarn sedan år 2009, samt vissa medicinska riskgrupper.

1.2 Läkemedlet

Apexxnar är ett vaccin som innehåller 20 kapsulära polysackarider från pneumokocker vilka är konjugerade till bärarproteinet CRM₁₉₇. Polysackariderna kommer från serotyperna 1, 3, 4, 5, 6a, 6b, 7f, 8, 9v, 10a, 11a, 12f, 14, 15b, 18c, 19a, 19f, 22f, 23f och 33f. [3]

Apexxnar godkändes i februari 2022 genom den centrala proceduren. [3]

Apexxnar är en vidareutveckling av Prevenar13 och innehåller utöver konjugerade polysackarider från de tretton serotyperna representerade i Prevenar13 även konjugat av polysackarider från ytterligare sju serotyper. Nitton av 20 serotyper i Apexxnar förekommer sedan tidigare på den svenska marknaden i form av Pneumovax som innehåller okonjugerade polysackarider från 23 serotyper.

Företaget ska som villkor i godkännandet för försäljning till EMA inkomma med resultat från fas 4 studier som visar vaccinets skyddseffekt mot lunginflammation respektive allvarlig (invasiv) pneumokocksjukdom senast 31 december 2030. [3]

Indikation

Aktiv immunisering för förebyggande av invasiv sjukdom och pneumoni orsakad av *Streptococcus pneumoniae* hos personer 18 år och äldre. Apexxnar ska användas i enlighet med officiella rekommendationer. [3]

I Sverige lämnar Folkhälsomyndigheten rekommendationer om vaccination, se avsnitt 1.3.

Verkningsmekanism

Vaccination med Apexxnar inducerar produktion av antikroppar i serum och ett immunologiskt minne mot de serotyper vars polysackarider finns representerade i vaccinet.

Dosering/administrering

Apexxnar ges som en engångsdos i form av en intramuskulär injektion. [3]

1.3 Behandling och svårighetsgrad

Aktuella behandlingsrekommendationer

Folkhälsomyndighetens rekommendationer om pneumokockvaccination för riskgrupper från augusti 2020 omfattade individer med ökad respektive mycket hög risk att drabbas av allvarlig (invasiv) pneumokocksjukdom. [4]

För riskgrupper med ökad risk att drabbas av allvarlig pneumokocksjukdom rekommenderar Folkhälsomyndigheten vaccination med 23-valent icke-konjugerat polysackaridvaccin (PPV23 = Pneumovax). Riskgrupperna inkluderar personer som är 65 år och äldre, och individer med diabetes mellitus, kronisk hjärt-, lever- eller lungsjukdom, andra tillstånd som leder till nedsatt lungfunktion eller försämrad hostkraft samt patienter med kronisk njursvikt.

Riskgrupper med mycket hög risk att drabbas av allvarlig pneumokocksjukdom inkluderar individer med likvorläckage², nedsatt immunförsvar, cochleaimplantat³, cystisk fibros eller organtransplantation, samt individer som saknar eller har en icke-fungerande mjälte. För dessa riskgrupper rekommenderades vaccination med PPV23 föregås av vaccination med PCV13 (Prevenar13).

I maj 2022 uppdaterade Folkhälsomyndigheten rekommendationerna för personer med mycket hög risk att drabbas av allvarlig pneumokocksjukdom till att vaccinering bör genomföras med 20-valent konjugerat polysackaridvaccin (PCV20 = Apexxnar). För individer som saknar eller har en icke-fungerande mjälte rekommenderas vaccinering med både PCV20 och PPV23. [5]

Jämförelsealternativ

Företaget anger, i enlighet med Folkhälsomyndighetens rekommendationer fram till och med maj 2022, att Apexxnar för gruppen med ökad risk att drabbas av allvarlig pneumokocksjukdom ska jämföras mot vaccinering med 23-valent icke-konjugerat polysackaridvaccin (PPV23), och att Apexxnar för gruppen med mycket hög risk för allvarlig pneumokocksjukdom ska jämföras mot vaccinering med både 13-valent konjugerat polysackaridvaccin (PCV13 = Prevenar13) och PPV23. Folkhälsomyndigheten rekommenderar sedan maj 2022 att Apexxnar används för vaccinering av riskgrupper med en mycket hög risk att drabbas av allvarlig pneumokocksjukdom. För att kunna utvärdera effekten av Apexxnar tillämpar TLV de tidigare rekommendationerna från augusti 2020 och använder samma jämförelsealternativ som företaget.

TLV:s bedömning: TLV bedömer baserat på Folkhälsomyndighetens rekommendationer från augusti 2020 att det relevanta jämförelsealternativet till Apexxnar för riskgrupper med ökad risk för allvarlig sjukdom är PPV23 och att jämförelsealternativet för riskgrupper med mycket hög risk för allvarlig sjukdom är vaccinering med PCV13 följt av PPV23.

² Läckage av den vätska som omger hjärna och ryggmärg kan uppkomma efter till exempel skallskada eller kirurgi.

³ En form av delvis inopererade hörapparater som leder ljudsignaler direkt till hörselnerven.

Svårighetsgrad för tillståndet

TLV har inte gjort någon bedömning av svårighetsgrad för tillståndet eftersom resultatet i TLV:s grundscenario visar att Apexxnr är kostnadsbesparande jämfört med vaccination med Pneumovax och Prevenar13 för riskgrupperna uppfyller läkemedlet 15 § i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m. m.

1.4 Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska studier

Inga studier över hur effektivt PCV20 skyddar mot lunginflammation eller allvarlig pneumokocksjukdom finns ännu tillgängliga, utan vaccinationseffekten uppskattas utifrån så kallad "immunobridging" där antikroppssvaret efter vaccination används som surrogatmått.

Tabell 1. Sammanfattning över aktuella studier

Studie	Studiedesign	Jämförelsealternativ	Studiepopulation	Utfall
B7471006 (Cannon et al., 2021) [6]	Fas 3, randomiserad, kontrollerad, öppen, säkerhets- och immunogenicitetsstudie	beroende på vaccinationsstatus gjordes jämförelsen mot PCV13 eller PPV23	tre olika kohorter av individer ≥ 65 år baserat på vaccinationsstatus: 375 individer tidigare vaccinerade med PPV23 varav 253 fick PCV20 och 122 fick PCV13, 375 individer tidigare vaccinerade med PCV13 varav 248 fick PCV20 och 127 fick PPV23, samt 125 individer tidigare vaccinerade med både PCV13 och PPV23 vilka alla fick PCV20	PCV20 framkallade ett funktionellt immunsvaret mot ingående serotyper mätt med OPA ¹⁾ oavsett tidigare vaccinationsstatus, och graden av lokala, systemiska och sena reaktioner var jämförbara mellan PCV20 och respektive jämförelsevaccin
B7471007 (Essink et al., 2021) [7]	Fas 3, randomiserad, kontrollerad, dubbelblind säkerhets- och immunogenicitetsstudie	PCV13 följt av PPV23 för individer ≥ 60 år, respektive PCV13 för de två ålderskohorterna 50-59 år respektive 18-49 år	tre ålderskohorter av tidigare ovaccinerade individer: kohort ≥ 60 år utgjordes av 3009 individer, varav 1514 gavs PCV20, kohort mellan 50-59 år var 445 individer varav 334 gavs PCV20, och kohort mellan 18-49 år omfattade 448 individer varav 336 gavs PCV20	PCV20 framkallade ett jämförbart immunsvaret mätt med OPA för de ingående serotyperna i PCV13 respektive PPV23, för en serotyp uppnåddes dock inte det statistiska <i>non-inferiority</i> kriteriet, andelen och graden av lokala, systemiska och sena reaktioner var jämförbara mellan PCV20 och PCV13 med eller utan PPV23
B7471008 (Klein et al., 2021) [8]	Fas 3, randomiserad, kontrollerad, dubbelblind säkerhets- och immunogenicitetsstudie	PCV13 samt tre olika tillverkningsbatcher av PCV20	1710 tidigare icke-vaccinerade vuxna 18-49 år randomiserades till PCV20 batch 1 (489 individer), batch 2 (490 individer), batch 3 (486 individer) respektive PCV13 (245 individer)	de tre olika batcherna PCV20 framkallade jämförbart immunsvaret mätt med OPA och adderade effekter för de sju serotyperna inte representerade i PCV13

¹⁾ OPA = opsonofagocytos assay, en metod att mäta hur väl antikroppssvar ökar förmågan hos immunförsvarsinducerade celler att ta upp och oskadliggöra pneumokocker

Marknadsgodkännandet vilar i första hand på de två pivotala studierna B7471006 [6] och B7471007 [7], vilka genom "immunobridging" relaterar och jämför det immunologiska svaret

av specifika serotyper i PCV20 med PCV13 respektive PPV23 i olika åldersgrupper av vuxna individer.

Metod

Studierna har för respektive serotyp mätt halterna av producerade antikroppar en månad efter vaccinationen och undersökt deras förmåga att oskadliggöra pneumokocker genom opsonofagocytos (OPA). Studierna har också analyserat hur mycket halterna av serotypspecifika antikroppar stigit en månad efter vaccinationen.

I studien B7471007 definierades *non-inferiority* som att den lägre gränsen i konfidensintervallet för OPA-kvoten var $>0,5$ för respektive serotyp som är gemensam för PCV20 och PCV13 samt respektive de ytterligare sju serotyperna gemensamma för PCV20 och PPV23. [7]

Resultat

I studien B7471006 gavs PCV20 till individer ≥ 65 år vilka tidigare vaccinerats med antingen PCV13, PPV23 eller båda vaccinerna. Resultatet visade en robust immunogenicitet för PCV20 oavsett individens tidigare vaccinationsstatus. [6]

Studien B7471007 genomfördes på vuxna individer som tidigare inte vaccinerats mot pneumokocksjukdom. I åldersgruppen ≥ 60 år randomiserades deltagarna 1:1 till att antingen få PCV20 följt av placebo eller PCV13 följt av PPV23, medan åldersgruppen 18–59 år randomiserades 3:1 till antingen PCV20 eller PCV13. Immunogeniciteten kontrollerades med haltbestämning och OPA. De tretton serotyper som är gemensamma mellan PCV20 och PCV13 uppfyllde alla kriteriet för *non-inferiority*. Bland de sju serotyperna som endast är gemensamma mellan PCV20 och PPV23 uppfyllde serotyp 8 inte det fastställda *non-inferiority* kriteriet då OPA-kvotens konfidensintervall var 0,49–0,62. Utvärdering av ökningen av antikroppar mot serotyp 8 bedömdes dock ligga på motsvarande nivåer som för PCV13-serotyper. [7]

Biverkningar

Inga biverkningar utöver de som redan är kända för PCV13 och PPV23 identifierades i någon av studierna och biverkningsprofilen skiljer sig inte mellan åldersgrupper eller beroende på vilket vaccin som givits. Rapporterade lokala reaktioner inkluderade rodnad, svullnad och smärta vid injektionsstället. Vanligen lindriga till måttliga systemiska reaktioner med trötthet, huvudvärk samt muskel- och ledvärk rapporterades också. [3,6,7]

TLV:s diskussion

Inga studier på kliniska utfallsmått har genomförts för PCV20, utan i stället har studier för att etablera "immunobridging" via de etablerade PCV13- och PPV23-vaccinerna genomförts. Dessa studier visar att PCV20 inducerar ett immunsvaret hos vaccinerade som, utifrån halter av antikroppar och deras förmåga att neutralisera pneumokocker via opsonofagocytos, inte är sämre än vad som ges av PCV13 och PPV23 för de gemensamma serotyperna. Företaget anför utifrån dessa resultat att PCV20 kan antas ha minst motsvarande skyddseffekt vid lunginflammation och allvarlig pneumokocksjukdom som PCV13 avseende de 13 serotyper som även ingår i Prevenar13. Vidare hävdar företaget att PCV20 kan antas ha minst motsvarande skyddseffekt mot insjuknande i allvarlig pneumokocksjukdom för de ytterligare sju serotyperna som delas med PPV23.

TLV bedömer att det är rimligt att anta att skyddseffekten mot lunginflammation och allvarlig pneumokocksjukdom för PCV20 är större jämfört med PCV13 då vaccinet innehåller fler serotyper. Det är också rimligt att anta att skyddseffekten mot allvarlig pneumokocksjukdom för de gemensamma serotyperna i PCV20 jämfört med PPV23 är större då ett konjugerat polysackaridvaccin ger upphov till ett immunsvaret med minne och är effektivare vid immunsuppression. Det finns också osäkerheter kring i vilken utsträckning okonjugerade vaccin såsom

PPV23 skyddar mot lunginflammationer medan evidensen för konjugatvaccin är starkare. Eftersom direkta studier på effekten av PCV20 på insjuknande i lunginflammation eller allvarlig pneumokocksjukdom saknas går det dock inte att bedöma hur pass mycket större den antagna skyddseffekten av PCV20 är jämfört med PPV23 i verkligheten. Företaget har uppskattat effekten av PCV20 avseende insjuknande i lunginflammation och allvarlig pneumokocksjukdom baserat på studier för PCV13, vilket bedöms som en osäkerhet. TLV varierar därför effekten i känslighetsanalyser, se avsnitt 3.2.

TLV:s bedömning: De kliniska studierna visar att Apexxnar (PCV20) avseende produktion av serotypspecifika antikroppar och deras förmåga att oskadliggöra pneumokocker av dessa serotyper är jämförbart med vaccinering med Prevenar13 (PCV13) och Pneumovax (PPV23) för respektive serotyper som är gemensamma mellan vaccinen.

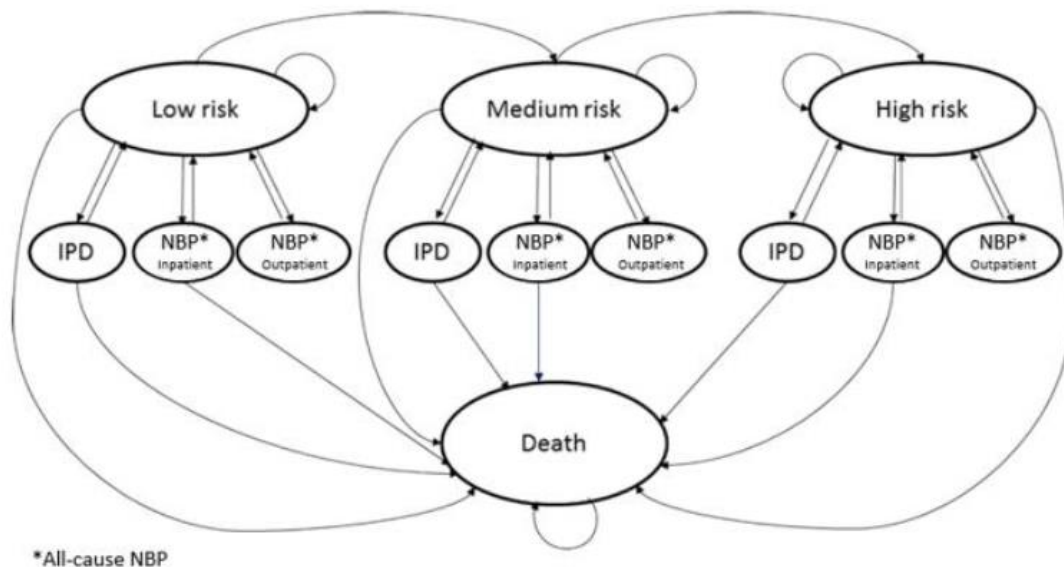
Eftersom studierna enbart mätt surrogatmarkörer för skyddseffekten av vaccin finns osäkerheter i vilken påverkan på insjuknande i lunginflammation och allvarlig pneumokocksjukdom Apexxnar kommer att ha. TLV bedömer att företagets antagande om bättre effekt är rimligt i jämförelse med Prevenar13 och Pneumovax. Apexxnar skyddar mot fler serotyper än Prevenar13 och baseras på en teknologi som inducerar ett mer varaktigt immunsvaret än Pneumovax. Det finns dock en osäkerhet kring hur stor effektfördelen är för Apexxnar. Effektstorleken för de sju nya serotyperna varierar därför i TLV:s känslighetsanalyser, se avsnitt 3.2.

2 Hälsoekonomi

De hälsoekonomiska analyserna delas upp i jämförelser avseende vaccination av populationen med ökad risk för pneumokockinfektion och vaccination av populationen med mycket hög risk. För att visa att kostnaderna för Apexxnar är rimliga i relation till nyttan har företaget inkommit med två olika modeller som jämför Apexxnar med den vaccinationsstrategi som anses relevant för respektive population:

- Vid ökad risk för pneumokockinfektion hos individer 18 år och äldre jämförs Apexxnar mot Pneumovax (PPV23).
- Vid mycket hög risk för pneumokockinfektion hos individer 18 år och äldre jämförs Apexxnar mot sekventiell vaccination med Prevenar 13 (PCV13) följt av PPV23.

Företagets modeller är av Markovtyp och bygger på den för ansökan aktuella rekommendationen från Folkhälsomyndigheten från augusti 2020 gällande pneumokockvaccination. Modellerna är uppdelade i två för att anpassas efter de två olika riskgrupperna; låg- och mediumrisk motsvarar gruppen med ökad risk; högrisk motsvarar gruppen med mycket hög risk. Modellerna skiljer sig i jämförelsealternativ, men innehåller samma input-data och utgår från samma struktur (figur 1), vilken beskrivs nedan.



Figur 1. Modellbeskrivning

Modellen utvärderar konsekvenserna av vaccination med Apexxnar jämfört med för riskgrupperna relevant jämförelsealternativ, med avseende på vaccinationseffekt och kostnader för den valda behandlingsstrategin över en livstidshorisont. Modellen är baserad på en svensk population vad gäller antal individer som ingår i varje åldersgrupp och andelen som löper risk för sjukdom. Vaccination med pneumokockvaccin minskar risken för invasiv pneumokocksjukdom (IPD, *Invasiv Pneumococcal Disease*) och lunginflammation (NBP, *Nonbacteraemic Pneumonia*). Risken för invasiv pneumokocksjukdom respektive lunginflammation beror på vilken riskgrupp individen tillhör; låg-, moderat- eller högrisk. En individ [-----]. En individ som får lunginflammation kan antingen vårdas inom öppenvården (NBP outpatient) eller slutenvården (NBP inpatient), vilket i analysen [-----]. En individ kan [-----] och risk för

mortalitet tillämpas både utifrån den generella populationen såväl som en sjukdomsspecifik mortalitetsrisk (baserat på riskgrupp och ålder). Utfallen i form av kostnader och effekter genereras för varje individ på årsbasis (en modellcykel) och diskonteras med tre procent årligen.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska modeller är representativa i förhållande till svensk klinisk praxis. TLV bedömer även att det är rimligt att anta att individer [-----].

2.1 Effektmått

Effektmåtten som används i modellen är klinisk effekt (vaccinationseffekt) och mortalitet.

Klinisk effekt

Effekten i modellen drivs av att vaccination mot pneumokocker minskar incidensen av invasiv pneumokocksjukdom och lunginflammation. Vaccination med PCV20 (Apexxnar) antas minska antal sjukdomsfall ytterligare, jämfört med vaccination med PCV13 respektive PPV23.

Effekten av PCV20-vaccin mot invasiv pneumokocksjukdom respektive lunginflammation bygger på data från den randomiserade kliniska studien CAPiTA [10] som mätte effekten av PCV13 hos vuxna individer över 65 år i Nederländerna. För att överföra effektdata från CAPiTA på individer under 65 år använder sig företaget av [-----]. Företaget antar därmed att effektskillnaden mellan PCV13 och PCV20 består i den ytterligare effekt som tillkommer för de sju serotyper som återfinns enbart i PCV20.

Vidare skiljer företaget på vilken effekt vaccinet har på invasiv pneumokocksjukdom respektive lunginflammation. För lunginflammation antas PPV23 inte ha någon effekt, vilket motiveras av att det finns begränsad evidens för effekten av PPV23 på lunginflammation orsakad av pneumokocker [12-14]. Företaget presenterar däremot känslighetsanalyser där en effekt av PPV23 på lunginflammation inkluderas baserat på en studie av Suzuki från 2017 [12].

Effektdata som används för Apexxnar och jämförelsealternativen i företagets grundscenario baserat på ålder, riskgrupp och sjukdomstyp presenteras i tabell 2. Effekten beskrivs som hur stor andel av incidensen som minskar till följd av vaccination.

Tabell 2. Effektdata som används i företagets grundscenari

Ålder/riskgrupp	PCV (Non-ST3)		PCV (ST3)		PPV23	
	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation
18–49 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
50–64 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
65–74 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
75–84 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
85–99 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

PCV ST3 står för de 13 serotyper som de två PCV-vaccinerna PCV13 och PCV20 har gemensamt. PCV Non-ST3 står för de övriga sju serotyper som återfinns hos PCV20 men inte PCV13.

Låg och moderat risk är företagets benämning på det som i detta underlag är definierat som ökad risk.

Företaget antar också att effekten av vaccinen avtar över tid. För PCV-vaccinerna antas effekten [-----]. För PPV23 antas effekten [-----]. Företaget baserar sina antaganden för den avtagande effekten dels på [-----].

TLV:s diskussion

Företagets underlag bygger på *in-vitro*-studier som undersökt effekten mellan de olika serotyperna som återfinns i vaccinet, vilka visar att samtliga serotyper är åtminstone lika bra på att inducera ett immunsvär. Det har däremot inte genomförts några studier på vaccinets skyddseffekt och därmed saknas direkt evidens för vaccinets effekt på minskning av incidensen av lunginflammation. Företagets antagande om den ytterligare effekt som de sju nya serotyperna ger bygger alltså enbart på att de enskilda serotyperna är lika effektiva och företaget drar därför slutsatsen att fler serotyper innebär ett bättre skydd mot sjukdom.

Baserat på att det föreligger jämförbar effekt mellan de enskilda serotyper som ingår i vacciner anser TLV att det är ett rimligt antagande att de sju serotyperna som är tillagda i PCV20 tillför ytterligare effekt i form av skydd mot invasiv pneumokocksjukdom och lunginflammation, utöver de serotyper som PCV13 och PCV20 har gemensamt. Det är däremot osäkert hur stor denna ytterligare effekt är eftersom det saknas kliniska data som visar på hur stor påverkan de ytterligare serotyperna har på incidensen. Effektstorleken för de sju nya serotyperna varierar därför i känslighetsanalyser.

TLV anser att det är osäkert i vilken omfattning PPV23 har en effekt på lunginflammation, däremot finns det ett fåtal studier där en effekt påvisats. För att ta höjd för denna osäkerhet

väljer TLV att inkludera en effekt av PPV23 på lunginflammation i grundscenarierna, men exkluderar effekten i känslighetsanalyser. Effektdata som används är samma som företaget använder i sina känslighetsanalyser och som Folkhälsomyndigheten använt i sin utvärdering. Effektdata för PPV23 på lunginflammation redovisas i en tabell i Bilaga 2.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att företagets antagande om att de ytterligare sju serotyper som PCV20 innehåller utöver de 13 serotyper som PCV20 och PCV13 har gemensamt, ger en ytterligare effekt i form av ökat skydd mot sjukdom, är rimligt. TLV bedömer att det föreligger osäkerheter gällande effektstorleken för de ytterligare serotyperna i PCV20 då det saknas direkta kliniska data gällande vaccinetns påverkan på incidensen av lunginflammation.

TLV bedömer att det finns osäkerheter kring huruvida PPV23 har en effekt på lunginflammation, men bedömer att det är rimligt att inkludera en effekt i grundscenarierna, eftersom det finns evidens som stödjer detta antagande. TLV undersöker hur exkludering av denna effekt påverkar resultatet i känslighetsanalyser.

TLV bedömer att företagets antagande om avtagande effekt av de olika vaccinen är rimliga utifrån den evidens som finns att tillgå. Antagandet är dessutom i linje med vad som antogs inom ramen för utredningen av Prevenar13 (dnr 1022/2015).

Hälsorelaterad livskvalitet

Livskvalitetsvikterna som används i modellen är baserade på den allmänna befolkningen utifrån ålder, i avsaknad av specifika vikter för de olika riskgrupperna (se tabell 3). Livskvalitetsvikterna är hämtade ur en svensk studie från 2006 [16].

Tabell 3. Livskvalitetsvikter för den allmänna befolkningen, uppdelat på åldersgrupper

Ålder	Livskvalitetsvikt (EQ-5D)
18–49	[-----]
50–64	[-----]
65–74	[-----]
75–84	[-----]
85–99	[-----]

På de åldersspecifika livskvalitetsvikterna tillämpas ett avdrag då en individ drabbas av sjukdom. Det är allvarlighetsgraden av sjukdomen som avgör hur stort avdraget blir; för patienter som behöver vårdas inom slutenvården tillämpas en minskning om [-----]; för patienter som vårdas inom öppen- eller primärvården tillämpas en minskning om [-----]. Dessa antaganden om minskning av livskvalitetsvikter baserar företaget på två olika studier från [-----] respektive [-----].

TLV:s diskussion

Det är ett rimligt antagande att patienter som vårdas inom slutenvården har en lägre livskvalitet än patienter som vårdas inom öppen- eller primärvården, däremot skiljer livskvalitetsvikterna inte sig åt för de olika riskgrupperna. Sannolikt har de individer med mycket hög risk en lägre livskvalitet än de med enbart ökad risk, vilket skulle kunna innebära att antalet vunna QALYs överskattas för de individer med mycket hög risk, respektive underskattas för de individer med enbart ökad risk. Detta anses inte ha en betydande påverkan på resultatet i analysen, vilket framgår när livskvalitetsvikterna varieras i känslighetsanalyser.

De generella livskvalitetsvikterna har också använts i Folkhälsomyndighetens hälsoekonomiska utvärdering av kostnadseffektiviteten av pneumokockvaccin [9]. Livskvalitetsavdragen för sluten- respektive öppenvård är i nivå med, eller mer konservativa än, de som Folkhälsomyndigheten använder i samma utvärdering.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att det är sannolikt att patienter som vårdas inom slutenvården har en lägre livskvalitet än de som vårdas inom öppen- eller primärvården. TLV bedömer att företagets livskvalitetsvikter är relevanta att använda i den hälsoekonomiska analysen. Livskvalitetsvikterna varierar i TLV:s känslighetsanalyser.

2.2 Kostnader och resursutnyttjande

Kostnader för läkemedlet

Apexxnar administreras som engångsdos och en spruta kostar 648,69 kronor (AUP). Jämförelsealternativen administreras också en gång och innebär därmed en läkemedelskostnad på 315 kronor för Pneumovax respektive 588,99 kronor för Prevenar13 (AUP).

Övriga direkta kostnader

Vaccinerna ska administreras av sjukvårdspersonal och företaget har använt sig av en kostnadspost som motsvarar besök hos sjuksköterska, vilket uppgår till 727 kronor enligt Prislistan för Södra sjukvårdsregionen 2022. Däremot har företaget antagit [-----] individer som vaccineras gör det i samband med ett annat besök, vilket innebär att [-----] av vaccinationerna inte förknippas med någon administreringskostnad.

Vårdkostnader och resursutnyttjande

Utöver kostnad för vaccin och administrering inkluderar företaget kostnader för sjukhusvård vid slutenvård (uppdelat på sjukdomstillstånd) samt kostnader för lunginflammation och associerade kostnader inom öppenvården. Företaget använder sig av en rapport från Socialstyrelsen från 2008 [18] som utvärderar pneumokockvaccination hos barn inom vaccinationsprogrammet, men anpassar kostnaderna till vuxna individer. Kostnaderna i analysen skiljer sig baserat på individens ålder och riskgrupp.

Invasiv pneumokocksjukdom inkluderar exempelvis hjärnhinneinflammation och blodförgiftning (sepsis). Eftersom dessa anses vara allvarliga sjukdomstillstånd antas samtliga patienter vårdas inom slutenvården. För lunginflammation kan patienter både vårdas inom slutenvården och öppenvården, beroende på tillståndets svårighetsgrad. Samtliga patienter som vårdas inom öppenvården för lunginflammation antas dock få antibiotika utskrivet. Tabell 4 summerar kostnaderna för de olika sjukdomstillstånd som används i modellen.

Tabell 4. Total vårdkostnad för respektive sjukdomstillstånd

Sjukdomstillstånd	Total vårdkostnad
Hjärnhinneinflammation	[-----]
Blodförgiftning (sepsis)	[-----]
Lunginflammation, slutenvård	[-----]
Lunginflammation, öppenvård	[-----]

Indirekta kostnader

Företaget inkluderar indirekta kostnader i form av produktivitetstförluster till följd av att individer som insjuknar inte kan arbeta. Antalet förlorade arbetsdagar är baserade på en rapport av Socialstyrelsen från 2022 och är beroende på om en patient drabbas av invasiv pneumokocksjukdom (28 förlorade arbetsdagar) eller lunginflammation (14 förlorade arbetsdagar).

TLV:s diskussion

Företagets antagande om att [-----] vaccinadministreringar är förknippade med en administreringskostnad eftersom pneumokockvaccination sker i samband med övriga vårdbesök förefaller rimlig, däremot är det svårt att verifiera. I Folkhälsomyndighetens hälsoekonomiska utvärdering av pneumokockvaccination av individer 75 år och äldre har man antagit att 20 procent av vaccinationerna sker i samband med övriga besök. Eftersom detta är en osäkerhet bedömer TLV att det är rimligt att anta en konservativ ställning och tillämpar i stället 80 procent av administreringskostnaden i TLV:s grundscenario [-----]. Denna parameter har inte en stor inverkan på resultatet och varierar i känslighetsanalyser för att redovisa betydelsen.

Inkludering av produktivitetstförluster i grundscenariot är inte i enlighet med TLV:s praxis, med hänvisning till risken för diskriminering av de patient- eller individgrupper som inte är en del av arbetsmarknaden. Däremot inkluderas dessa kostnader i känslighetsanalyser.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att det föreligger osäkerheter kring antagandet om hur ofta administrering av vaccin sker i samband med övriga vårdbesök. Därför antar TLV att vaccinering i 20 procent av fallen sker i samband med övriga besök och inte förknippas med någon administreringskostnad, i enlighet med Folkhälsomyndighetens hälsoekonomiska utvärdering av pneumokockvaccin.

TLV bedömer att indirekta kostnader i form av produktivitetstförlusten inte bör inkluderas i TLV:s grundscenario, men redovisas i känslighetsanalyser.

3 Resultat

I företagets och TLV:s grundscenarier är vaccination med Apexxnar ett kostnadseffektivt alternativ vid förebyggande av pneumokockinfektion, jämfört med Prevenar13 respektive Prevenar13 och Pneumovax för individer med ökad respektive mycket hög risk för pneumokockinfektion. Resultatet visar en kostnadsbesparing om upp till cirka 800 kronor.

Resultatet i företagets grundscenarier redovisas i avsnitt 3.1.2 och känslighetsanalyser i avsnitt 3.1.3.

TLV:s grundscenarier redovisas i avsnitt 3.2.2 och känslighetsanalyser i avsnitt 3.2.3.

3.1 Företagets grundscenario

Antaganden i företagets grundscenario

De viktigaste antaganden som företaget gjort i grundscenariot listas nedan.

- Apexxnar (PCV20) har en bättre effekt än jämförelsealternativet Prevenar13 (PCV13), eftersom det innehåller 20 olika serotyper i stället för 13 olika serotyper.
- Pneumovax (PPV23) har ingen effekt på lunginflammation utan kan enbart skydda mot invasiv pneumokocksjukdom.
- Individer i gruppen med ökad risk inkluderar vuxna 18–99 år.
- [-----] vilket företaget hävdar kan behövas för vissa individer.
- Vaccination mot pneumokocker sker i samband med övriga vårdbesök [-----], och innebär därför ingen administreringskostnad i dessa fall.
- Vaccintäckningen för pneumokocker är 75 procent i Sverige.
- En individ kan [-----].
- Livskvaliteten för individerna baseras på den allmänna populationen och skiljer sig på ålder, men inte vilken riskgrupp individen tillhör.
- Patienter som vårdas inom slutenvården har en lägre livskvalitet än de som vårdas inom öppenvården.
- Mortalitetsrisken är densamma för samtliga individer som insjuknar, oavsett riskgrupp.
- Kostnader för produktivitetsförlust till följd av förlorade arbetsdagar vid insjuknande är inkluderat.

Resultatet i företagets grundscenario

I företagets grundscenarier för respektive riskgrupp är vaccination med Apexxnar jämfört med Pneumovax och/eller Prevenar13 kostnadsbesparande och mer effektivt, det vill säga Apexxnar är dominant. I tabell 5 respektive 6 nedan redovisas läkemedelskostnader och sjukvårdskostnader samt antal vunna QALYs för gruppen med ökad risk respektive mycket hög risk.

Tabell 5. Resultat i företagets grundscenario för gruppen med ökad risk, 18–99 år

	Apexxnar	Pneumovax	Ökning/minskning
Läkemedelskostnad	[-----] kr	[-----] kr	250 kr
Övriga direkta kostnader (administrering)	[-----] kr	[-----] kr	0 kr
Sjukvårdskostnader	[-----] kr	[-----] kr	-437 kr
Indirekta kostnader (produktivitetsförluster)	[-----] kr	[-----] kr	-550kr
Kostnader, totalt	[-----] kr	[-----] kr	-737 kr
QALYs	[-----]	[-----]	0,0056
Kostnad per vunnet QALY för Apexxnar			Dominant

Tabell 6. Resultat i företagets grundscenario för gruppen med mycket hög risk, 18–99 år

	Apexxnar	Prevenar13+Pneumovax	Ökning/minskning
Läkemedelskostnad	[-----] kr	[-----] kr	-178 kr
Övriga direkta kostnader (administrering)	[-----] kr	[-----] kr	-256 kr
Sjukvårdskostnader	[-----] kr	[-----] kr	-218 kr
Indirekta kostnader (produktivitetsförluster)	[-----] kr	[-----] kr	-136 kr
Kostnader, totalt	[-----] kr	[-----] kr	-788 kr
QALYs	[-----]	[-----]	0,0026
Kostnad per vunnet QALY för Apexxnar			Dominant

Företagets känslighetsanalyser

Företaget har varierat enskilda parametrar inom ett spann mellan +25 och -25 procent, i de respektive modellerna. I samtliga av företagets analyser är resultatet fortsatt dominant. Några utvalda övriga känslighetsanalyser redovisas i tabell 7 nedan. Resultaten i företagets känslighetsanalyser tyder på att utfallet för grundanalyserna är robust och att ingen enskild parameter har en stor påverkan på de hälsoekonomiska resultaten.

Tabell 7. Resultat i företagets känslighetsanalyser

Känslighetsanalyser		+/- Kostnader	+/- QALYs	Kostnad/QALY
Vaccineffekt	PPV23 antas ha effekt på lunginflammation enligt Suzuki et al. för gruppen med ökad risk	-619 kr	0,0049	Dominant
	PPV23 antas ha effekt på lunginflammation enligt Suzuki et al. för gruppen med mycket hög risk	-772 kr	0,0025	Dominant
Indirekta kostnader	Indirekta kostnader inkluderas inte för gruppen med ökad risk	-187 kr	0,0056	Dominant
	Indirekta kostnader inkluderas inte för gruppen med mycket hög risk	-652 kr	0,0026	Dominant

3.2 TLV:s grundscenari

Viktiga antaganden i TLV:s grundscenari

De antaganden i TLV:s grundscenari som skiljer sig från företagens listas nedan:

- Pneumovax (PPV23) antas ha en effekt mot lunginflammation, baserat på studien från Suzuki et al [12].
- Vaccination mot pneumokocker sker i samband med övriga vårdbesök i 20 procent av fallen, och innebär därför ingen administreringskostnad i dessa fall.
- Indirekta kostnader i form av produktivetsförlust inkluderas inte.

Resultat i TLV:s grundscenari

I TLV:s grundscenarier innebär vaccinering med Apexxnar en kostnadsbesparing och är mer effektivt än jämförelsealternativen, det vill säga Apexxnar är dominant. I resultatet nedan redovisas läkemedelskostnader (vaccin), sjukvårdskostnader och övriga direkta kostnader (administrering) tillsammans med antal vunna QALYs per vaccin. Sjukvårdskostnader inkluderar vårdresursförbrukning vid insjuknande i invasiv pneumokocksjukdom och lunginflammation. Vaccinering med Apexxnar innebär en kostnadsbesparing om 137 kronor och 0,0049 vunna QALYs, i TLV:s grundscenari för gruppen med ökad risk, och en kostnadsbesparing om 796 kronor och 0,0025 vunna QALYs, i TLV:s grundscenari för gruppen med mycket hög risk.

Tabell 8. Resultat i TLV:s grundscenari för gruppen med ökad risk, 18–99 år

	Apexxnar	Pneumovax	Ökning/minskning
Läkemedelskostnad	[-----] kr	[-----] kr	249 kr
Övriga direkta kostnader (administrering)	[-----] kr	[-----] kr	0 kr
Sjukvårdskostnader	[-----] kr	[-----] kr	-387 kr
Indirekta kostnader (produktivetsförluster)	[-----] kr	[-----] kr	- kr
Kostnader, totalt	[-----] kr	[-----] kr	-137 kr
QALYs	[-----]	[-----]	0,0049
Kostnad per vunnet QALY för Apexxnar			Dominant

Tabell 9. Resultat i TLV:s grundscenario för gruppen med mycket hög risk, 18–99 år

	Apexxnar	Prevenar13+Pneumovax	Ökning/minskning
Läkemedelskostnad	[-----] kr	[-----] kr	-177 kr
Övriga direkta kostnader (administrering)	[-----] kr	[-----] kr	-410 kr
Sjukvårdskostnader	[-----] kr	[-----] kr	-209 kr
Indirekta kostnader (produktivitetsförluster)	[-----] kr	[-----] kr	- kr
Kostnader, totalt	[-----] kr	[-----] kr	-796 kr
QALYs	[-----]	[-----]	0,0025
Kostnad per vunnet QALY för Apexxnar			Dominant

TLV:s känslighetsanalyser

I TLV:s känslighetsanalyser varierar de parametrar som beskrivs som osäkerheter och vars enskilda påverkan på resultatet undersöks. Utfallet i TLV:s känslighetsanalyser visar att resultatet är robust, eftersom majoriteten visar att Apexxnar är ett kostnadsbesparande och mer effektivt alternativ för de båda riskgrupperna, se tabell 10 och 11.

I ett konservativt scenario där de sju nya serotyperna för Apexxnar inte antas ha någon effekt alls, ökar kostnaden per vunnet QALY. För gruppen med ökad risk innebär detta att den effektfördel Apexxnar har över Pneumovax inte längre täcker upp skillnaden i läkemedelskostnad med besparingar i vårdkostnader till följd av lägre sjukdomsfall. I stället ger detta scenario en kostnad per vunnet QALY på cirka 230 000 kronor. För gruppen med mycket hög risk innebär det att jämförelsealternativet får en effektfördel över Apexxnar. Däremot är det lägre kostnader för läkemedel och administrering förknippat med vaccinering med Apexxnar, jämfört med vaccinering med Prevenar13 och Pneumovax. Detta leder till att resultatet blir en så kallad omvänd ICER på 1 385 000 kronor. En omvänd ICER representerar en kostnad per vunnet QALY för Prevenar13+Pneumovax jämfört med Apexxnar, där en högre ICER är till fördel för Apexxnar. Vaccineffekten som tillämpas i dessa känslighetsanalyser redovisas i Bilaga 3.

Administreringskostnad har ingen påverkan på gruppen med ökad risk eftersom det sker lika många vaccinationer för Apexxnar som med jämförelsealternativet Pneumovax.

Tabell 10. TLV:s känslighetsanalyser för gruppen med ökad risk, 18–99 år

Känslighetsanalyser		+/- Kostnader	+/- QALYs	Kostnad/QALY
Grundscenariot		-137 kr	0,0049	Dominant
Vaccineffekt	75% effekt för de ytterligare sju serotyperna inkluderas	-56 kr	0,0039	Dominant
	50% effekt för de ytterligare sju serotyperna inkluderas	25 kr	0,0029	8 828 kr
	25% effekt för de ytterligare sju serotyperna inkluderas	107 kr	0,0018	57 938
	Effekten för de ytterligare sju serotyperna exkluderas	188 kr	0,0008	228 384 kr
	PPV23 har ingen effekt på lunginflammation	-187 kr	0,0056	Dominant
Livskvalitet	+10 %	-137 kr	0,0053	Dominant
	-10 %	-137 kr	0,0045	Dominant
Åldersgrupp	18 till 64 år	-111 kr	0,0042	Dominant
	65+ år	-164 kr	0,0056	Dominant
Andel vaccinationer som sker i samband med övriga vårdbesök (ingen administrationskostnad)	0 %	-137 kr	0,0049	Dominant
	50 %	-137 kr	0,0049	Dominant
	75 %	-137 kr	0,0049	Dominant
	100 %	-137 kr	0,0049	Dominant
Indirekta kostnader	Inkluderas	-619 kr	0,0049	Dominant

Tabell 11. TLV:s känslighetsanalyser för gruppen med mycket hög risk, 18–99 år

Känslighetsanalyser		+/- Kostnader	+/- QALYs	Kostnad/QALY
Grundscenariot		-796 kr	0,0025	Dominant
Vaccineffekt	75% effekt för de ytterligare sju serotyperna inkluderas	-739 kr	0,0018	Dominant
	50% effekt för de ytterligare sju serotyperna inkluderas	-681 kr	0,0011	Dominant
	25% effekt för de ytterligare sju serotyperna inkluderas	-568 kr	-0,0003	1 893 333 kr*
	Effekten för de ytterligare sju serotyperna exkluderas	-554 kr	-0,0004	1 385 000 kr*
	PPV23 har ingen effekt på lunginflammation	-805 kr	0,0026	Dominant
Livskvalitet	+10 %	-796 kr	0,0027	Dominant
	-10 %	-796 kr	0,0023	Dominant
Åldersgrupp	18 till 64 år	-799 kr	0,0021	Dominant
	65+ år	-794 kr	0,0028	Dominant
Andel vaccinationer som sker i samband med övriga vårdbesök (ingen administrationskostnad)	0 %	[-----] kr	0,0025	Dominant
	50 %	[-----] kr	0,0025	Dominant
	75 %	[-----] kr	0,0025	Dominant
	100 %	[-----] kr	0,0025	Dominant
Indirekta kostnader	Inkluderas	-925 kr	0,0025	Dominant

*En omvänd ICER ligger i den sydvästra kvadranten av kostnadseffektivitetsplanet där effekterna för Apexxnar på hälsorelaterad livskvalitet är sämre och kostnaderna lägre jämfört med Prevenar13+Pneumovax. Resultatet representerar således en kostnad per vunnet QALY för Prevenar13+Pneumovax jämfört med Apexxnar, där en högre ICER är till Apexxnars fördel.

Osäkerhet i resultaten

Osäkerheterna i resultaten bedöms vara låga. Resultaten påverkas enbart om TLV antar en avsevärt lägre effektfördel avseende minskad incidens av lunginflammation och allvarlig sjukdom för individer med ökad risk än vad som antagits i TLV:s grundscenariot. Känslighetsanalyserna visar därför att resultatet är robust och att kostnaden för vaccinering med Apexxnar kan anses vara rimlig.

3.3 Budgetpåverkan

Företaget har uppskattat framtida försäljningsvolymerna av Apexxnar både inom det nationella vaccinationsprogrammet, den privata marknaden och inom förmånssystemet, även om ansökan endast omfattar patienter som kan komma att bli aktuella för vaccination inom förmånssystemet. Företaget anger också att i det fall Apexxnar rekommenderas för användning inom ramen för det nationella vaccinationsprogrammet, kan de uppskattade siffrorna komma att ändras eftersom Apexxnar i detta fall inte längre kan ingå i förmånerna. Företagets uppskattning fram till fullskaleförsäljning (AIP) år 2025 redovisas i tabell 12 nedan.

Tabell 12. Företagets inkomna uppgifter om uppskattad fullskaleförsäljning

	2022	2023	2024	2025
[-----]	[-----] kr	[-----] kr	[-----] kr	[-----] kr
[-----]	[-----] kr	[-----] kr	[-----] kr	[-----] kr
[-----]	[-----] kr	[-----] kr	[-----] kr	[-----] kr

4 Subvention och prisnivåer i andra länder

4.1 Utvärdering från myndigheter i andra länder

Det finns i dagsläget inga publicerade utvärderingar från andra länder för Apexxnar.

4.2 Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder

Av TLV:s instruktion (2007:1206) framgår att myndigheten ska jämföra prisnivån i Sverige med prisnivån i andra länder för relevanta produkter på läkemedelsområdet. Detta är en del av TLV:s bakgrundsanalyser och avser den internationella marknaden för aktuell produkt.

Information om eller jämförelser med andra länders priser är inte ett beslutskriterium för TLV utan syftar till att fördjupa förståelsen för marknaden och stödja arbetet med att säkerställa fortsatt god tillgång till läkemedel inom förmånerna. Inom ramen för bakgrundsanalysen är information om bl. a. pris, försäljningsvolym och subventionsstatus i andra jämförbara länder värdefull.

Vi har bitt företaget att lämna tillgänglig information om senast aktuella priser, godkända indikationer, försäljningsvolym, samt subventionsstatus för deras produkt i jämförbara länder.

Nedan följer de uppgifter företaget lämnat in. Företaget anger att indikationen är densamma i samtliga länder.

Tabell 13. Företagets uppgifter om priser i andra länder

Tabellen har belagts med sekretess med stöd 30 kap 23§ Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

5 Regler och praxis

5.1 Den etiska plattformen

I förarbetena anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

En sammanvägning görs av de tre principerna vid fastställandet av betalningsviljan för en behandling. En högre kostnad per QALY kan i regel accepteras när svårighetsgraden är hög eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

5.2 Författningstext m.m.

Grunder för den etiska plattformen framgår av 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Denna paragraf och andra aktuella bestämmelser framgår av bilaga 1.

6 Sammanvägning

Pneumokocker (*Streptococcus pneumoniae*) kan ingå i den normala bakteriefloran utan att orsaka sjukdom hos människor, men är också den vanligaste orsaken till bakteriella luftvägsinfektioner. I de fall sjukdomen blir invasiv kan allvarliga tillstånd som hjärnhinneinflammation och blodförgiftning uppkomma. Det finns fler än ett 90-tal olika serotyper av pneumokocker.

Pneumokocksjukdom drabbar främst de yngsta och äldsta individerna. Vaccination erbjuds alla spädbarn sedan 2009, och rekommenderas för vuxna individer som tillhör riskgrupper med ökad eller mycket hög risk att drabbas av allvarlig pneumokocksjukdom.

Apexxnar är ett vaccin avsett att förebygga invasiv sjukdom och lunginflammation orsakade av 20 olika serotyper av pneumokocker hos personer 18 år och äldre. Det är ett konjugerat polysackaridvaccin och en vidare utveckling av Prevenar13 som tillsammans med det okonjugerade vaccinet Pneumovax används idag för vaccinering av vuxna som tillhör någon riskgrupp.

TLV bedömer baserat på Folkhälsomyndighetens rekommendationer från augusti 2020 att det relevanta jämförelsealternativet till Apexxnar för riskgrupper med ökad risk för allvarlig sjukdom är Pneumovax och att jämförelsealternativet för riskgrupper med mycket hög risk för allvarlig sjukdom är vaccinering med Prevenar13 följt av Pneumovax. För konjugerade vaccin utgör Prevenar13 det vaccin som omfattar flest serotyper och var tillgängligt före marknadsintroduktionen av Apexxnar.

Apexxnar har i kliniska studier visat en förmåga att inducera produktion av serotyp-specifika antikroppar med förmåga att oskadliggöra pneumokocker av dessa serotyper i jämförbar utsträckning som Prevenar13 och Pneumovax. Eftersom studierna enbart mätt surrogatmarkörer för skyddseffekten av vaccin finns osäkerheter i vilken påverkan på insjuknande i lunginflammation och allvarlig pneumokocksjukdom Apexxnar kommer att ha. TLV bedömer att företagets antagande om bättre effekt är rimligt i jämförelse med Prevenar13 och Pneumovax för de serotyper som är gemensamma mellan respektive vaccin. Apexxnar skyddar mot fler serotyper än Prevenar13 och baseras på en teknologi som inducerar ett mer varaktigt immunsvaret än Pneumovax.

Det hälsoekonomiska underlaget består av två Markovmodeller som utvärderar kostnadseffektiviteten av att vaccinera individer med ökad risk respektive individer med mycket hög risk att drabbas av allvarlig pneumokocksjukdom. TLV bedömer att dessa modeller är representativa för vaccinationsstrategin i svensk klinisk praxis.

Företagets analyser baseras på ansökt AUP för Apexxnar på 648,69 kronor. I företagets och TLV:s grundscenarier är vaccination med Apexxnar ett kostnadseffektivt alternativ vid förebyggande av pneumokockinfektion, jämfört med Prevenar13 respektive Prevenar13 och Pneumovax för individer med ökad respektive mycket hög risk för pneumokockinfektion. Resultatet i TLV:s grundscenario visar en kostnadsbesparing om upp till cirka 800 kronor.

Osäkerheterna i resultaten bedöms vara låga. Resultaten påverkas enbart om TLV antar en avsevärt lägre effektfördel avseende minskad incidens av lunginflammation och allvarlig sjukdom för individer med ökad risk än vad som antagits i TLV:s grundscenario. Känslighetsanalyserna visar därför att resultatet är robust och att kostnaden för vaccinering med Apexxnar kan anses vara rimlig.

TLV har endast utvärderat den del av populationen som rekommenderas vaccination mot allvarlig pneumokocksjukdom. TLV finner därför skäl att begränsa subventionen till denna population.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen finner TLV att förutsättningarna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Apexx-nar ska ingå i läkemedelsförmånerna till ansökt pris med en begränsning som motsvarar den utvärderade patientpopulationen: Subventioneras endast för individer 65 år och äldre samt vuxna med kroniska sjukdomar eller som av andra skäl löper ökad risk att drabbas av allvarliga pneumokocksjukdomar.

7 Referenser

- [1] Folkhälsomyndigheten (2022, 2022-08-10) "Sjukdomsinformation om pneumokockinfektion". Available: <https://www.fohm.se/smittykydd-beredskap/smittsamma-sjukdomar/pneumokockinfektion/>
- [2] Folkhälsomyndigheten (2022, 2022-08-10) "Frågor och svar om vaccination mot pneumokockinfektion". Available: <https://www.fohm.se/smittykydd-beredskap/vaccinationer/fragor-och-svar/pneumokockinfektion2/>
- [3] Produktresumé "Apexxnar," 2022
- [4] Folkhälsomyndigheten (2019, uppdaterade augusti 2020) "Rekommendationer om pneumokockvaccination till riskgrupper". Available: <https://www.fohm.se/publicerat-material/publikation-sarkiv/r/rekommendationer-om-pneumokockvaccination/>
- [5] Folkhälsomyndigheten (2022) "Uppdaterade rekommendationer om pneumokockvaccination till personer med mycket hög risk för allvarlig pneumokocksjukdom (maj 2022)" Available: <https://www.fohm.se/publicerat-material/publikationsarkiv/u/uppdaterade-rekommendationer-om-pneumokockvaccination-till-personer-med-mycket-hog-risk-for-allvarlig-pneumokocksjukdom-maj-2022/>
- [6] K. Cannon, C. Elder, M. Young, D. A. Scott, I. L. Scully, G. Baugher, et al., "A trial to evaluate the safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in populations of adults ≥65 years of age with different prior pneumococcal vaccination", *Vaccine*, vol. 39, pp. 7494-7502, December 2021.
- [7] B. Essink, C. Sabharwal, K. Cannon, R. Frenck, H. Lal, X. Xu, et al., "Pivotal phase 3 randomized clinical trial of the safety, tolerability, and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults aged ≥18 years", *Clin Infect Dis*, preprint, 2021.
- [8] N. P. Klein, P. Peyrani, K. Yacisin, N. Caldwell, X. Xu, I. L. Scully, et al., "A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age", *Vaccine*, vol. 49, pp. 5428-5435, July 2021.
- [9] Folkhälsomyndigheten, "Häsoekonomisk utvärdering av pneumokockvaccination som ett särskilt vaccinationsprogram för personer 75 år och äldre," 2021
- [10] M. J. M. Bonten, S. M. Huijts, M. Bolkenbaas, C. Webber, S. Patterson, S. Gault, et al., "Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults," *N Engl J Med*, vol. 372, pp. 1114-1125, March 2015.
- [11] [-----]
-----]
- [12] M. Suzuki, B. G. Dhouhadel, T. Ishifuji, M. Yasunami, M. Yaegashi, N. Asoh, et al., "Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study," *Lancet Infect Dis*, vol. 17, pp. 313-321, March 2017.
- [13] J. H. Kim, B. C. Chun, J. Y. Song, H. Y. Kim, I.-G. Bae, D.-M. Kim, et al., "Direct effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease and non-bacteremic pneumococcal pneumonia in elderly population in the era of pneumococcal conjugate vaccine: a case-control study," *Vaccine*, vol. 37, pp. 2797-2804, May 2019.
- [14] H. Lawrence, H. Pick, V. Baskaran, P. Daniel, C. Rodrigo, D. Ashton, et al., "Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against vaccine serotype pneumococcal pneumonia in adults: a case-control test-negative design study," *PLoS Med*, vol. 17, e1003326, October 2020.
- [15] [-----]
-----]
-----]
- [16] K. Burström, C. Rehnberg, "Häsorelaterad livskvalitet i Stockholms län 2002", Centrum för folkhälsa, Enheten för socialmedicin och hälsoekonomi, 2006.
- [17] [-----]
-----]
- [18] Socialstyrelsen, "A cost-effectiveness analysis of introducing pneumococcal vaccine in the Swedish vaccination programme," 2008

Bilagor

Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

8 § första stycket

Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

10 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller en annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

15 § Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

Bilaga 2 – Effektdata som används i TLV:s grundscenario

I TLV:s grundscenarier inkluderas en effekt av Pneumovax (PPV23) på lunginflammation, tillskillnad från företagens grundscenarier. Effekten redovisas i tabell 14 nedan.

Tabell 14. Effektdata som används i TLV:s grundscenario

Ålder/riskgrupp	PCV (Non-ST3)		PCV (ST3)		PPV23	
	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation
18–49 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
50–64 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
65–74 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
75–84 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
85–99 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

PCV ST3 står för de 13 serotyper som de två PCV-vaccinerna PCV13 och PCV20 har gemensamt. PCV Non-ST3 står för de övriga sju serotyper som återfinns hos PCV20 men inte PCV13.

Låg och moderat risk är företagens benämning på det som i detta underlag är definierat som ökad risk.

Bilaga 3 – Effektdata som används i TLV:s känslighetsanalyser

I TLV:s känslighetsanalyser varierar effekten av Apexxnar för de ytterligare sju serotyper som PCV20 innehåller utöver de 13 serotyper som PCV20 och PCV13 har gemensamt. Tabell 15 nedan visar effektdata som tillämpas när effekten för de ytterligare sju serotyperna justeras ner till 75 procent, Tabell 16 visar effektdata när effekten justeras ner till 50 procent, och Tabell 17 visar effektdata när de sju nya serotyperna inte antas ha någon effekt alls.

Tabell 15. Effektdata i känslighetsanalyser (75 procent av effekten antas för de ytterligare sju serotyperna)

Ålder/riskgrupp	PCV (Non-ST3)		PCV (ST3)		PPV23	
	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation
18–49 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
50–64 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
65–74 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
75–84 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
85–99 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

PCV ST3 står för de 13 serotyper som de två PCV-vaccinerna PCV13 och PCV20 har gemensamt. PCV Non-ST3 står för de övriga sju serotyper som återfinns hos PCV20 men inte PCV13.

Låg och moderat risk är företagens benämning på det som i detta underlag är definierat som ökad risk.

Tabell 16. Effektdata i känslighetsanalyser (50 procent av effekten antas för de ytterligare sju serotyperna)

Ålder/riskgrupp	PCV (Non-ST3)		PCV (ST3)		PPV23	
	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation
18–49 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
50–64 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
65–74 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
75–84 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
85–99 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

PCV ST3 står för de 13 serotyper som de två PCV-vaccinerna PCV13 och PCV20 har gemensamt. PCV Non-ST3 står för de övriga sju serotyper som återfinns hos PCV20 men inte PCV13.

Låg och moderat risk är företagens benämning på det som i detta underlag är definierat som ökad risk.

Tabell 17. Effektdata i känslighetsanalyser (25 procent av effekten antas för de ytterligare sju serotyperna)

Ålder/riskgrupp	PCV (Non-ST3)		PCV (ST3)		PPV23	
	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lunginflammation
18–49 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
50–64 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
65–74 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
75–84 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
85–99 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

PCV ST3 står för de 13 serotyper som de två PCV-vaccinerna PCV13 och PCV20 har gemensamt. PCV Non-ST3 står för de övriga sju serotyper som återfinns hos PCV20 men inte PCV13.

Låg och moderat risk är företagens benämning på det som i detta underlag är definierat som ökad risk.

Tabell 18. Effektdata i känslighetsanalyser (noll procent av effekten antas för de ytterligare sju serotyperna)

Ålder/riskgrupp	PCV (Non-ST3)		PCV (ST3)		PPV23	
	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lungin-flammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lungin-flammation	Invasiv pneumokock-sjukdom	Lungin-flammation
18–49 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
50–64 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
65–74 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
75–84 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
85–99 år						
Låg risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Moderat risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
Hög risk	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

PCV ST3 står för de 13 serotyper som de två PCV-vaccinerna PCV13 och PCV20 har gemensamt. PCV Non-ST3 står för de övriga sju serotyper som återfinns hos PCV20 men inte PCV13.

Låg och moderat risk är företagens benämning på det som i detta underlag är definierat som ökad risk.