

**Datum**  
2013-04-26**Vår beteckning**  
1741/2012**FÖRETAG**Sanofi Pasteur MSD  
Hemvärnsgatan 13  
171 54 Solna**SAKEN**

Uppföljning av beslut inom läkemedelsförmånerna.

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, finner att Sanofi Pasteur MSD har uppfyllt uppföljningsvillkoret för Zostavax (dnr 598/2010).

TLV bedömer att Zostavax subventionsstatus bör omprövas.

## UTREDNING I ÄRENDET

### Bakgrund till uppföljningen

Zostavax är ett vaccin mot bältros och dess komplikation postherpetisk neuralgi (PHN), som orsakas av reaktiverat varicella zostervirus.

Företaget ansökte år 2010 om subvention och pris för Zostavax baserat på en hälsoekonomisk modell. Modellen inkluderar nyttoförlust vid bältros och PHN samt kostnader för läkemedel och vård.

Utfallet i modellen bygger till stor del på att patienter som vaccineras med Zostavax löper mindre risk att få bältros samt får mildare symtom i de fall bältros uppstår. Baserat på data fram till sju år efter vaccinering antogs i beslutsunderlaget att skyddseffekten kvarstår lång tid men att den avtar gradvis. Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår bedömdes då som hög men inte orimligt hög.

Läkemedelsverket framhöll i svar på frågor i ärendet att det var sannolikt, men ännu ej visat, att revaccination på grund av avtagande effekt skulle komma att behövas. En uppföljningsstudie av den pivotala studien för Zostavax (LTPS) pågick och skulle rapporteras till EMA under 2012.

Företaget ålades att senast den 1 juni 2012 till TLV redovisa resultaten av långtidsstudien (LTPS) avseende skyddseffektens storlek och varaktighet.

### Företagets rapport

Företaget inkom vid utsatt tid med ett underlag. Underlaget består av rapporten för långtidsstudien LTPS samt ett följebrev.

LTPS inkluderar patienter som ingick i den tidigare pivotala studien och följer dessa som längst fram till år tolv. De primära effektmått som följs är incidens av bältros, incidens PHN samt svårighetsgraden av bältros. LTPS följer enbart patienter som fick Zostavax eftersom de tidigare studierna på samma patientpopulation avslutades med att de flesta patienterna i placebogrupperna vaccinerades. Därför saknas data från någon placebogrupp från år sju år och framåt. Man blir istället tvungen av simulera placebosvaret för dessa år. [-----].

[-----]  
-----  
-----

-----].

Företaget framhåller att resultatet av LTPS i stort överensstämmer med vaccinets effekt hos personer 70 år och äldre i de tidigare studierna och att detta ligger i linje med nuvarande ålder på de personer som deltagit i LTPS.

Företaget har också framhållit att nu tillgängliga data i stort inte förändrar den information som fanns tillgänglig vid subventionsbeslutet. Några tydliga slutsatser om hur länge vaccineffekter håller i sig kan ännu inte dras.

### **TLV:s utredning**

TLV har i utredningen i ärendet utöver företagens rapport utgått från information i den PM som låg till grund för det ursprungliga subventionsbeslutet samt den hälsoekonomiska analys företaget då inkom med. Därutöver har EMA:s bedömning av LTPS ingått som underlag.

Studien LTPS ger ytterligare information om långtidseffekterna av vaccination med Zostavax. En nackdel med studien är dock att ingen placebokontroll finns tillgänglig. [-----

-----].

[-----  
-----  
-----  
-----  
-----].

[-----  
-----  
-----

-----]. Slutsatser om faktisk skyddseffekt blir därför svåra att dra, särskilt då placebogruppen är simulerad.

Effektdata för skydd mot PHN samt svårighetsgrad av bältrossymtom liknar de för incidens av bältros. Det vill säga, skyddseffekten är tydligast under de första åren i studien. Även här är slutsatser om storleken på den eventuellt kvarstående effekten svåra att dra. En skyddseffekt mot uppkomst av PHN tycks kvarstå för äldre patienter men antalet händelser är mycket litet.

[-----  
-----  
-----  
-----

-----  
-----].

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

TLV gör följande bedömning.

Företaget har kommit in med en uppföljningsrapport inom utsatt tid samt tydligt redovisat de frågor som ingick i uppföljningsvillkoret och har därmed uppfyllt villkoret.

De simuleringar av placeboeffekt företaget gjort indikerar att stora delar av den skyddande effekten av Zostavax kan ha upphört cirka tio år efter vaccinering. Det är möjligt att vaccineffekten kvarstår, men företaget har inte visat att så är fallet.

Det finns således begränsat stöd för en kvarstående tydlig skyddseffekt av vaccinet mer än tio år efter vaccination. Om ett sådant skydd inte inkluderas i den hälsoekonomiska modellen blir kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för vaccination av hela den godkända patientgruppen högre än man tidigare antagit. Oavsett om en minskning beror på att immunförsvaret åldras och försvagas och inte på en faktisk avtagande vaccineffekt är konsekvenserna ur ett hälsoekonomiskt perspektiv liknande.

Med denna bakgrund framstår det som att subventionen för Zostavax bör omprövas.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelsenhetschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit uppföljningskoordinatören Love Linnér. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Stefan Odeberg, medicinske utredaren Maria Storey och juristen Ida Nordholm.

Stefan Lundgren

Love Linnér