

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Human papillomavirusvaksine (type 16, 18) til forebygging av hode-/halskreft relatert til visse typer onkogene humane papillomavirus (HPV)

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (17).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: J07BM02
(Papillomavirus vaccines)

Virkestoffnavn: Human papillomavirus vaccine [types 16, 18] (recombinant, adjuvanted, adsorbed)

Handelsnavn: Cervarix

Legemiddelform: Injeksjonsvæske, suspensjon

MT-søker/innehaver: GlaxoSmithKline

(1, 2)

1.3 Metodetype

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

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet: Egenfinansiering

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Hode- og halskreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

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

Kommentar:

Ikke besluttet ved tidspunkt for publisering av metodevarsel.

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:

Ikke besluttet ved tidspunkt for publisering av metodevarsel.

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

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Humant papillomavirus (HPV) er et DNA-virus som infiserer plateepitel. Vedvarende HPV-infeksjon er assosiert med utvikling av flere krefttyper, og det er i hovedsak HPV-typene 16 og 18 som forårsaker HPV-assosiert kreft.

HPV er en viktig risikofaktor for hode-/halskreft. Det antas at HPV forårsaker 75 % av all kreft i oropharynx (som inkluderer den bløte delen av ganen med drøvelen, tungerot, fremre epiglottis, halsmandlene samt de omliggende sideveggene og bakvegg) (3, 4).

Det diagnostiseres rundt 800 nye tilfeller av kreft i hode-/halsregionen i Norge hvert år. Insidensraten for kreft i munnhule og svelg har økt med 5 % per år det siste tiåret (3). Medianalder ved diagnose av kreft i oropharynx er 63,0 år, og det var 172 nye tilfeller i 2018. Prevalens av kreft i munnhule og pharynx var 5 480 i 2018, inkludert en prevalens for oropharynxkreft på 1 657 (5).

Dagens behandling

Nasjonalt handlingsprogram for hode-/halskreft anbefaler flere strategier for forebygging av denne krefttypen. Det synes å foreligge to hovedmekanismer i utvikling av kreft i oropharynx, og dermed to forebyggingsstrategier. Den ene mekanismen er bruk av alkohol og tobakk, der det er et stort primærforebyggingspotensiale hos ungdom. Den andre mekanismen er HPV-indusert genomisk instabilitet. Gjeldende vaksinasjonsprogram anbefales. HPV-vaksinasjon ble inkludert i barnevaksinasjonsprogrammet i 2009 som et tilbud til jenter i alder 11-12 år. Primært var dette et tiltak for forebygging av livmorhalskreft, og det gjenstår å se om dette også vil forebygge kreft i oropharynx. Gutter på 7. klassesertrinnet fikk i 2018 også tilbud om HPV-vaksinasjon gjennom barnevaksinasjonsprogrammet (3).

Tre HPV-vaksiner har markedsføringstillatelse i Norge, med handelsnavn Cervarix, Gardasil og Gardasil 9. Alle tre vaksiner inneholder proteiner fra HPV-typene 16 og 18. Gardasil inneholder også proteiner fra HPV-typene 6 og 11, som forårsaker kjønnsvorter. Frem til 2017 var det Gardasil som ble tilbudt, men fra og med høsten 2017 er det Cervarix som tilbys i barnevaksinasjonsprogrammet. Unge kvinner født 1991 og seinere fikk tilbud om Cervarix gjennom et midlertidig vaksinasjonsprogram fra 2016-2018 (4).

Virkningsmekanisme	Vaksine mot HPV 16 og 18 (Cervarix) er en vaksine fremstilt av høyt rensede viruslignende partikler som består av et protein fra de onkogene (kreftfremkallende) HPV-typene 16 og 18. Da vaksinen ikke inneholder DNA fra virus kan den ikke infisere celler eller forårsake sykdom. Beskyttelseeffekten skyldes utvikling av immunrespons (1).
Tidligere godkjent indikasjon	Vaksine til bruk fra 9 årsalder. Skal forhindre premaligne anogenitale lesjoner (i livmorhals, vagina, vulva og anus), livmorhalskreft og analkreft som har årsakssammenheng med visse typer onkogene humane papillomavirus (HPV) (1).
Mulig indikasjon	Forebyggende behandling av hode-/halskreft relatert til visse typer onkogene humane papillomavirus (HPV).(17)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics [Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]	<input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input checked="" type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert åpen fase 4-studie og en observasjonell kohortstudie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Studiearm(er)	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Friske barn/ungdom av begge kjønn i alder 12-15 år (Finland) (n=34 412)	<p><u>Arm 1, Cervarix/Engerix-B:</u> 90 % av alle fikk Cervarix, i.m. injeksjon, 3 doser*</p> <p><u>Arm 2, Cervarix/Engerix-B:</u> 90 % av jenter fikk Cervarix, i.m. injeksjon, 3 doser* Alle gutter fikk Engerix-B.</p> <p>*Dosering ved 0, 1 og 6 måneder</p>	<p><u>Aktiv kontroll, Engerix-B-gruppen:</u> Engerix-B, i.m. injeksjon, 3 doser*</p>	<p>Primærutfallsmål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antall kvinnelige deltakere med effekt av vaksine mot genital HPV 16/18-infeksjon ved 18-årsalder <p>Relevante sekundære utfallsmål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antall kvinnelige deltakere med effekt av vaksine mot orofaryngeal HPV 16/18-infeksjon ved 18-årsalder - Antall kvinnelige deltakere med effekt av vaksine mot orofaryngeal onkogen infeksjon med spesifikke HPV-varianter ved 18-årsalder 	<p>NCT00534638, fase 4</p> <p>Avsluttet desember 2014</p> <p>Lehtinen et al. 2016</p>
Kvinner i alder 16-19 år ved baseline som deltok i tidligere HPV-studie, med referansekohort av uvaksinerte kvinner (Finland) (estimert n = 10 000)	<u>Kohort A:</u> Minst en dose av HPV-vaksinen	<u>Kohort C:</u> Ingen vaksinasjon med HPV-vaksine av noen type	<p>Primærutfallsmål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Forekomst av CIN3 og livmorhalskreft i et tidsperspektiv på 15 år <p>Sekundærutfallsmål:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Forekomst av HPV-relatert kreft (unntatt livmorhalskreft) i et tidsperspektiv på 15 år 	<p>NCT01393470</p> <p>Estimert avslutningsmåned og -år: desember 2024</p>

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det foreligger minst tre relevante nasjonale metodevurderinger/systematiske oversikter (6-8).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger flere relevante internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter (9-14). - Metoden er under vurdering i det europeiske nettverket for metodevurdering, EUnetHTA (15, 16)
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (2).

4. Referanser

1. Cervarix: EPAR - Product Information (Norwegian), European Medicines Agency (EMA) [oppdatert 23.06.2020]. Hentet fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cervarix-epar-product-information_no.pdf.
2. Human papillomavirus vaccine [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 18. juni 2020; lest 15. juli 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/human-papillomavirus-vaccine/>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hode-/halskreft, Helsedirektoratet [oppdatert mai 2020]. Hentet fra: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/hode-hals-kreft-handlingsprogram/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging%20av%20hode-halskreft.pdf/_attachment/inline/c0da55c4-473c-4e86-a626-d43e5ba906bc:f355c954824eaaee5b1cf8a476655ab8bed61ac9/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging%20av%20hode-halskreft.pdf.
4. HPV-vaksine (Humant papillomavirus) - veileder for helsepersonell [nettdokument]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2020. [oppdatert 17. juni 2020; lest 15. juli 2020]. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/hpv-vaksinasjon-humant-papillomavir/> [
5. Cancer in Norway 2018, Cancer Registry of Norway [publisert 23.10.2019]. Hentet fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2018/cin2018.pdf>.
6. Molden T, et al. Vaksine mot humant papillomavirus (HPV): Rapport fra arbeidsgruppe nedsatt av Nasjonalt folkehelseinstitutt for å vurdere om HPV-vaksine til gutter skal tilbys i program i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2016. Rapport 2016:2. Hentet fra: <https://www.fhi.no/publ/2016/vaksine-mot-humant-papillomavirus-h/>.
7. Juvet LK, Sæterdal I, Couto E, Harboe I, Klemp M. Effect of HPV-vaccination of boys: systematic review. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services; 2015. Report from Kunnskapssenteret No 1–2015. Hentet fra: <https://www.fhi.no/en/publ/2015/effect-of-hpv-vaccination-of-boys/>.
8. Nilsen E, Alfsen CG, Feiring B, Skjeldestad FE, Steen R, Sæterdal I. Vaksiner mot humant papillomavirus (HPV): Vurdering av effekt av profylaktiske HPV-vaksiner. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2007. Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 5–2007, Medisinsk metodevurdering. Hentet fra: <https://www.fhi.no/publ/eldre/vaksiner-mot-humant-papillomavirus-hpv.-vurdering-av-effekt-av-profylaktisk/>.
9. Medeiros R, Vaz S, Rebelo T, Figueiredo-Dias M. Prevention of Human Papillomavirus Infection. Beyond Cervical Cancer: A Brief Review. Acta medica portuguesa. 2020;33(3):198-201.
10. Ong KJ, Checchi M, Burns L, Pavitt C, Postma MJ, Jit M. Systematic review and evidence synthesis of non-cervical human papillomavirus-related disease health system costs and quality of life estimates. Sexually transmitted infections. 2019;95(1):28-35.
11. Schneider K, Grønhoj C, Hahn CH, von Buchwald C. Therapeutic human papillomavirus vaccines in head and neck cancer: A systematic review of current clinical trials. Vaccine. 2018;36(45):6594-605.
12. Harder T, Wichmann O, Klug SJ, van der Sande MAB, Wiese-Posselt M. Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review. BMC medicine. 2018;16(1):110.
13. Dion GR, Teng S, Boyd LR, Northam A, Mason-Apps C, Vieira D, et al. Adjuvant Human Papillomavirus Vaccination for Secondary Prevention: A Systematic Review. JAMA otolaryngology-- head & neck surgery. 2017;143(6):614-22.
14. Jiang S, Dong Y. Human papillomavirus and oral squamous cell carcinoma: A review of HPV-positive oral squamous cell carcinoma and possible strategies for future. Current problems in cancer. 2017;41(5):323-7.
15. Effectiveness and cost-effectiveness of HPV vaccines
Agency: University of Tartu, Department of Public Health
Expected end date: 2021-01-01.
16. HPV vaccination of boys: cost-effectiveness and budget impact of a universal vaccination in Spain.
Agency: Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud
Expected end date: 2020-12-31.
17. Committee for medicinal products for human use (CHMP), Agenda for the meeting on 14-17 September 2020. EMA. Hentet 17. sept. 2020. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-14-17-september-2020_en.pdf

5. Versjonslogg

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

