

SAMHÄLLS- EKONOMISKA KONSEKVENSER AV VACCINER

Trycket av nya – och ofta dyra – vacciner som vill in i det allmänna vaccinationsprogrammet är i dag hårt. Hälsoekonomiska utvärderingar är nödvändiga för att ta ställning till vilka vacciner som är prisvärda i förhållande till effekten.



ANNIKA BERGMAN, pol mag, projektledare ab@ihe.se
ULF PERSSON, PhD, VD up@ihe.se

båda Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE), Lund

I en nyligen utgiven studie om den svenska vaccinmarknaden beräknades de totala vaccinkostnaderna år 2005 till 435 miljoner kronor, eller 1,8 procent av de totala läkemedelskostnaderna i Sverige [1]. I samma studie visas att de totala kostnaderna för vacciner har ökat snabbare än övriga läkemedelskostnader åren 1992–2005. Privat finansierade vacciner stod främst för volym- och kostnadsökningen, medan kostnaderna för det allmänna barnvaccinationsprogrammet i stort sett var konstanta under denna period.

Flera av de vacciner som ingår i det svenska allmänna barnvaccinationsprogrammet introducerades under 1970-talet [2]. Från att ha varit begränsad i två årtionden är nu utvecklingen på vaccinfronten återigen intensiv, och många nya vacciner finns tillgängliga internationellt och på den svenska marknaden [1]. Flera av de nyutvecklade vaccinerna är på väg in i vaccinationsprogrammen världen över.

Alla sjukdomar som vi vaccinerar mot i det svenska vaccinationsprogrammet har minskat dramatiskt i omfattning efter det att vaccination mot sjukdomarna infördes [3]. Vacciner har länge varit föremål för samhällsekonomiska analyser, och redan på 1960-talet utfördes de första hälsoekonomiska analyserna av allmän vaccination av barn. Många studier visar att minskad sjukdomsbörda av vaccination medfört stora vinster för både individer och samhälle [2]. Särskilt de ekonomiska konsekvenserna av poliovaccin har utvärderats, och svenska studier från början av 1970-talet visar att införandet varit mycket lönsamt för samhället.

En databas omfattande hälsoekonomiska studier publicerade i engelskspråkiga tidskrifter sedan 1976 innehåller 35 publikationer av vaccinstudier [4]; 13 av dem avser pneumokockvacciner. Resultaten av vaccinationsprogrammen innehållande det 7-valenta konjugatvaccinet mot pneumokockinfektion (PCV-7) ger en splittrad bild. Även resultat från en nyligen publicerad litteraturoversikt över 15 landsspecifika hälsoeko-

»Artikeln baseras delvis på en hälsoekonomisk analys av ett införande av PCV-7 i det svenska allmänna barnvaccinationsprogrammet.«

nomiska analyser av PCV-7 visar stor spridning i kostnadseffektivitet [5]. Till exempel varierar resultaten från kostnadsbesparande i Spanien och Tyskland till en kostnad per vunnet QALY (kvalitetsjusterat levnadsår) på >100 000 euro i Kanada [6-8].

PCV-7 som exempel

Syftet med denna artikel är att lyfta fram de specifika särdrag som karakteriserar hälsoekonomisk utvärdering av vacciner och belysa några av de metodologiska problem man står inför vid utvärdering av vacciner. Som exempel väljer vi att beskriva konsekvenser av att införa ett nytt vaccin mot pneumokocker (PCV-7) i barnvaccinationsprogrammet.

Artikeln baseras delvis på en hälsoekonomisk analys av ett införande av PCV-7 i det svenska allmänna barnvaccinationsprogrammet. Denna artikel syftar dock inte till att fullständigt redogöra för metod, resultat och osäkra variabler i den samhällsekonomiska analysen av PCV-7. För fullständig redovisning av metod och resultat hänvisas till ursprungsarbetet [9, 10].

Hälsoekonomisk utvärdering av vacciner

Hälsoekonomisk information används alltmer i beslutsprocesser, bl a för att ta fram behandlingsriktlinjer och inför beslut om subvention och pris av nya läkemedel. Regleringsmyndigheter i många länder har infört krav på hälsoekonomisk dokumentation inför sådana beslut, och ett flertal länder och organisationer har även tagit fram riktlinjer för hur ekonomiska utvärderingar bör vara utförda, däribland Sverige genom Läke-medelsförmånsnämnden (LFN) [11].

Syftet med LFNs verksamhet är att pröva om ett läkemedel eller en förbrukningsartikel ska subventioneras av samhället och därmed bidra till en ändamålsenlig och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna får räknas in i högkostnadsskyddet för läkemedel. Sedan 2002 är det möjligt för läkemedelsföretag att genom LFN ansöka om subvention för ett vaccin inom läkemedelsförmånerna. Läkemedelsföretagen måste då, efter LFNs riktlinjer, presentera en hälsoekonomisk utvärdering.

I grunden kan samma hälsoekonomiska utvärderingsmeto-

SAMMANFATTAT

Utvecklingen av vacciner är i dag intensiv, och flera nya vacciner är på väg in i vaccinationsprogrammen världen över.

I artikeln belyses de speciella egenskaper som kännetecknar hälsoekonomisk analys av vaccinationsprogram, med vaccin mot pneumokocksjukdom (PCV-7) som exempel.

Virus, bakteriestammar och infektionsrisk varierar geografiskt, vilket gör vacciner mer kontextberoende än annan medicinsk teknologi. Hälsoeffekter och kostnader av vacci-

nation bör därför analyseras i det land interventionen avser.

Strategin för administration av ett vaccin, dvs hur vaccinationsprogrammet utformas, kan få större betydelse för värdet av vaccination än själva produkten i sig. För att analysera alternativa strategier används ofta hälsoekonomisk modellering.

Vacciner kan medföra flockimmunitet, vilket bör inkluderas i analysen och kan vara argument för samhälllig intervention.

der användas vid utvärdering av vacciner som för annan medicinsk teknologi. Dock kännetecknas vacciner av några specifika egenskaper, som gör analysen något annorlunda än för övriga teknologier.

En av dessa egenskaper är att strategierna för administration av vaccinet kan utformas på många olika sätt. I vilken form vaccinet »förpackas«, dvs hur man utformar vaccinationsprogrammet, kan få större betydelse för värdet av vaccination än själva produkten i sig. I en hälsoekonomisk utvärdering av vacciner måste man analysera hela programmet snarare än enskilda vaccinkomponenter. Det beror på att resultatet av analysen blir starkt beroende av vilken population som studeras (hel födelsekohort eller vissa sub- eller riskgrupper), antal doser, tidpunkt för vaccination och i vilken utsträckning detta leder till en hög täckningsgrad, vilket i sin tur förväntas ge upphov till s k flockimmunitet (herd immunity), vilket innebär ett indirekt skydd av individer och är en positiv extern effekt av massvaccination.

En annan speciell egenskap med vacciner har således med täckningsgrad och flockimmunitet att göra. Inom ekonomisk teori brukar man tala om »marknadsmislyckanden« då marknaden inte fungerar optimalt, t ex då konsekvenserna som uppstår inte belastar köpare eller säljare på marknaden.

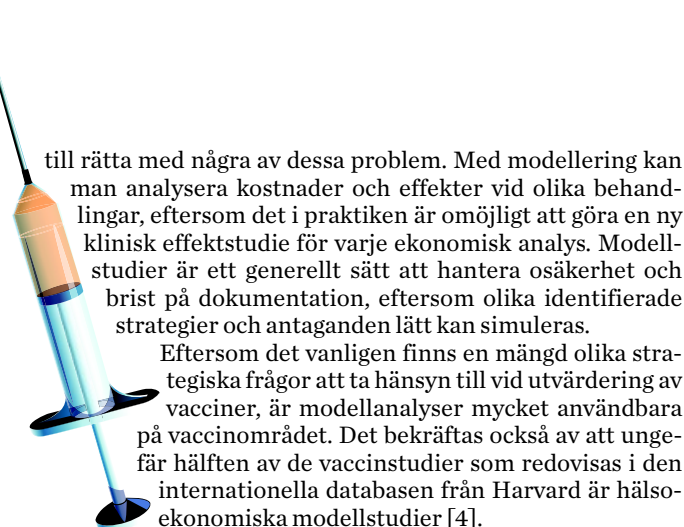
Förekomsten av s k externa effekter eller kollektiva varor kan vara argument för offentlig intervention genom exempelvis skatter eller subventioner. Vaccin är en produkt som kännetecknas av externa effekter och vars egenskaper liknar en kollektiv vara. Kollektivt ansvar är en viktig aspekt av vaccination, eftersom det är av stor vikt för samhället att uppnå hög vaccinationstäckning för att undvika epidemier vid smittsamma sjukdomar. På grund av detta tenderar vacciner ofta att vara subventionerade och offentligt tillhandahållna i allmänna vaccinationsprogram.

Generellt sett finns flera fördelar med att införa vaccin i det allmänna barnvaccinationsprogrammet. Utöver den självklara effekten att ett stort antal individer blir immuna mot sjukdomen, medför vaccination av en stor mängd personer att flockimmunitet kan uppstå. Dock kan flockimmunitet förväntas uppstå först vid en hög täckningsgrad i samhället. Flockimmunitet betraktas ofta som ett viktigt hälsoekonomiskt argument för subventionering av vaccin.

En tredje egenskap är att vaccinationer är kontextberoende, vilket innebär att generaliseringar och överförbarhet av resultat från ett land till ett annat blir svårt. Detta är i och för sig inget nytt inom hälso- och sjukvårdsekonomin. Det har alltid varit svårt att applicera hälsoekonomiska resultat från en studie utförd i ett land till ett annat. Det beror på att länder skiljer sig åt avseende sjukvårdsstrukturer, patientkaraktistik, behandlingspraxis och kostnadsstruktur. Dock brukar resultat från kliniska prövningar kunna överföras rakt av mellan länder, och viss generalisering kan göras.

Vad gäller vacciner är detta ofta extra problematiskt, eftersom man dessutom måste justera för skillnader i epidemiologi och infektionsrisk mellan olika geografiska områden. Förekomsten av virus och bakteriestammar ändras över tiden och kan variera geografiskt; även variation över tid inom ett land kan vara avsevärd. Det innebär att ett vaccin som tagits fram för förhållanden i en viss region inte behöver vara lika effektivt i en annan. Detta belyser vikten av att utreda hälsoeffekter och kostnader av vaccination i det land eller region interventionen avser.

Hälsoekonomisk modellering används ofta för att komma



till rätta med några av dessa problem. Med modellering kan man analysera kostnader och effekter vid olika behandlingar, eftersom det i praktiken är omöjligt att göra en ny klinisk effektstudie för varje ekonomisk analys. Modellstudier är ett generellt sätt att hantera osäkerhet och brist på dokumentation, eftersom olika identifierade strategier och antaganden lätt kan simuleras.

Eftersom det vanligen finns en mängd olika strategiska frågor att ta hänsyn till vid utvärdering av vacciner, är modellanalyser mycket användbara på vaccinområdet. Det bekräftas också av att ungefär hälften av de vaccinstudier som redovisas i den internationella databasen från Harvard är hälsoekonomiska modellstudier [4].

Myndighetskontroll och subventionsbeslut

I dag finns tre sätt att finansiera vacciner i Sverige [1]:

- genom ansökan från tillverkare om subvention hos LFN
- som del i barnvaccinationsprogrammet/annan subvention genom landsting och kommuner
- genom individuell privat finansiering (t ex resevaccin).

Socialstyrelsen är den myndighet i Sverige som ansvarar för beslut om vilka vacciner som ska ingå i det allmänna programmet. Innan ett nytt vaccin införs i det allmänna barnvaccinationsprogrammet finns en mängd faktorer att ta hänsyn till. Bland annat väcks frågor om vaccinets säkerhet, effektivitet och förankring hos befolkningen. Dessutom spelar hälsoekonomi en alltmer betydande roll som underlag vid beslutsfattande, och kostnadseffektivitet har blivit ett allt viktigare kriterium att beakta vid prioritering av hälso- och sjukvårdens knappa resurser. Ökande kostnader för läkemedel och andra metoder inom hälso- och sjukvård har höjt intresset för hälsoekonomiska utvärderingar, och användning av sådana som underlag vid beslut om pris och subventionering av läkemedel tilltar.

I början av år 2007 tillsatte Socialstyrelsen en expertgrupp för att ta fram ett kunskapsunderlag för en bedömning av ett eventuellt införande av det 7-valenta konjugatvaccinet mot pneumokockinfektion i det allmänna barnvaccinationsprogrammet. En hälsoekonomisk analys var en del av kunskapsunderlaget [10]. I januari 2008 rekommenderade Socialstyrelsen att PCV-7 ska ingå i barnvaccinationsprogrammet, och remiss skickades ut till berörda myndigheter [12].

Hälsoekonomisk utvärdering av PCV-7

Streptococcus pneumoniae är en vanlig orsak till bakteriell invasiv pneumokocksjukdom, pneumoni och akut otitis media. PCV-7 har visats vara mycket effektivt mot invasiv sjukdom, men vaccinet ger också signifikant skydd mot pneumoni och akut otitis media. I flera länder, såsom Storbritannien, Norge, Nederländerna och Danmark, har PCV-7 inkluderats i ländernas allmänna barnvaccinationsprogram.

På uppdrag av Socialstyrelsen utförde Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE) en analys av kostnadseffektiviteten av ett eventuellt införande av PCV-7 i det svenska allmänna barnvaccinationsprogrammet. Syftet med studien var att vär-

»I vilken form vaccinet 'förpackas', dvs hur man utformar vaccinationsprogrammet, kan få större betydelse för värdet av vaccination än själva produkten i sig.«

dera beräknade hälsovinster, kostnader och kostnadseffektivitet av allmän vaccination med PCV-7 i jämförelse med att inte införa vaccinet.

METOD OCH MATERIAL

Eftersom LFN introducerat riktlinjer för hur hälsoekonomiska utvärderingar ska utföras i Sverige, följdes dessa i analysen [11]. De viktigaste utfallen mättes som minskning av sjukdomsbörda, kostnader och nettokostnader av vaccination, kostnaden per intjänat kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) och vunnit levnadsår (LY). QALY är ett sammanvägt mått av både livslängd och livskvalitet.

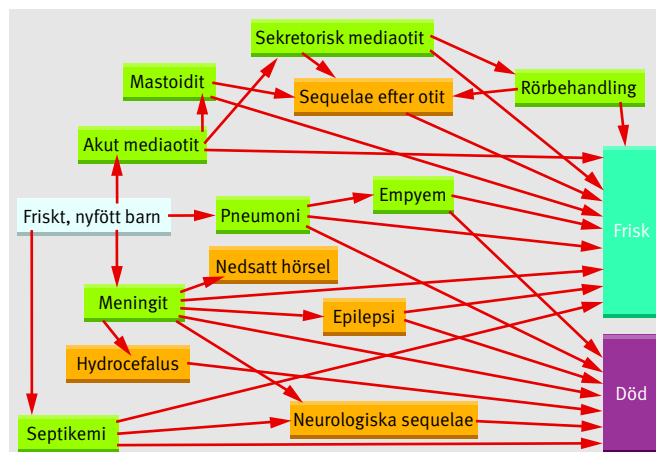
Det finns ett flertal pneumokockrelaterade sjukdomar, men de som inkluderades i analysen var invasiv pneumokocksjukdom (meningit och septikemi), pneumoni och akut otitis media. Även ett flertal potentiella komplikationstillstånd till de initiala sjukdomarna inkluderades. En ekonomisk modell, s k Markov-modell, användes för att beräkna hälsoeffekter och kostnadseffektivitet av införande av vaccinet [13].

Figur 1 visar principen för en Markov-modell som simulerar förloppet av pneumokocksjukdom. Alla individer (en födelsekohort på 95 000 barn) börjar i tillståndet »frisk« och varje år är individerna utsatta för risk av pneumokocksjukdom och dessutom för allmän dödlighet. Individerna följs från år till år till max 100 års ålder. I en Markov-modell befinner sig individerna alltid i något av hälsotillstånden.

I enlighet med LFNs rekommendationer utfördes analysen i ett samhällsperspektiv, dvs indirekta kostnader relaterade till kostnader för produktionsbortfall på grund av förlorad arbetstid, handikapp eller för tidig död inkluderades. Därutöver användes en diskonteringsränta på 3 procent för både kostnader och effekter. Kostnader som beaktades var hälso- respektive sjukvårdskostnader, kostnader för produktionsbortfall och transportkostnader.

Data samlades in från svenska källor i den mån de fanns tillgängliga. Uppgifter angående förekomst av invasiv pneumokocksjukdom hämtades från Smittskyddsinstitutet, pneumonidata från Socialstyrelsens slutenvårdsregister och data beträffande sjukdomsbörda av akut otitis media erhöles från en lokal svensk studie och en finsk publikation. Dessutom användes publicerade studier och expertutlåtanden för sannolikheter rörande mortalitet och komplikationer. Uppgifter om behandlingsmönster och kostnader samlades in genom publicerade källor, prislister och expertutlåtanden. Eftersom svenska livskvalitetsvikter för sjukdomstillstånden inte finns tillgängliga, hämtades dessa internationellt från Harvard Center for Risk Analysis [14]. Det är därmed sex internationella studier som ligger till grund för livskvalitetsindex [9, 13].

I USA, där PCV-7 har stor spridning, ser man att incidensen av invasiv pneumokocksjukdom bland vuxna har minskat, vil-



Figur 1. Markov-modellen användes i den beskrivna analysen för att beräkna hälsoeffekter och kostnadseffektivitet av pneumokockvaccin.

ket tyder på flockimmunitet [15]. Flockimmunitet (för vuxna från 18 till 65+ år) inkluderades därmed som en del av den svenska analysen.

Val av bl a analysmetod, perspektiv, sannolikhet för sjukdom och eventuella komplikationer, kostnadsberäkningar och diskonteringsränta kan ha stort inflytande på resultatet av en hälsoekonomisk utvärdering. Det är därför nödvändigt att man utför en känslighetsanalys för de osäkra variablerna i grundanalysen för att se hur mycket dessa påverkar resultatet. En känslighetsanalys utfördes för ett flertal variabler, bl a diskonteringsränta, sjukdomsförekomst, sannolikhet för komplikationer, kostnad för vaccin, vaccinets effekt, serotypäckning och flockimmunitetseffekt.

RESULTAT

Resultaten indikerar att ett allmänt pneumokockvaccinationsprogram i Sverige skulle kunna förhindra ett avsevärt antal infektioner – huvudsakligen akut otitis media – och minska pneumokockrelaterad sjuklighet och dödlighet. Även ett flertal fall av invasiv pneumokocksjukdom bland vuxna skulle kunna förhindras. Av Tabell I framgår de hälsovinster vaccination av en svensk födelsekohort beräknas ge.

Hälsovinster i form av intjänade levnadsår beräknades till 79 levnadsår eller 139 kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) med 3 procent diskonteringsränta. Dessa genereras från 2,7 förhindrade dödsfall och minskad sjukdomsbörda och komplikationer bland barn i åldern 0–4 år. Då flockimmunitetseffekt inkluderades beräknades motsvarande till 309 intjänade levnadsår eller 369 QALY.

Den totala nettokostnaden för samhället beräknades till 38

Tabell I. Hälsovinster vid vaccinering av en svensk födelsekohort (n=95 000) (QALY = kvalitetsjusterade levnadsår).

Hälsovinst	Utan flockimmunitet	Med flockimmunitet
Förhindrade fall av pneumokockmeningit hos barn 0–4 år, antal	8,8	8,8
Förhindrade fall av pneumokockseptikemi hos barn 0–4 år, antal	22,1	22,1
Förhindrade fall av pneumoni (sjukhusinlagda) hos barn 0–4 år, antal	509	509
Förhindrade fall av akut otitis media hos barn 0–4 år, antal	7 812	7 812
Förhindrade dödsfall från pneumokocksjukdom hos barn 0–4 år, antal	2,7	2,7
Förhindrade fall av pneumokockmeningit hos vuxna, antal	0	6
Förhindrade fall av pneumokockseptikemi hos vuxna, antal	0	167
Intjänade levnadsår, antal	79 (217) ¹	309 (447) ¹
Intjänade QALY, antal	139 (373) ¹	369 (603) ¹

¹ Odiskonterat.

miljoner kronor (Tabell II). De största kostnadsbesparingarna av vaccination uppskattades härröra från reducerat produktionsbortfall. Vad gäller kostnadsbesparingar över tid beräknades dessa inträffa en kort tid efter det att vaccination påbörjats. Totalt 69 procent av samhällskostnaderna (direkta och indirekta kostnader) uppskattades ha reducerats inom de 4 första åren efter det att en hel födelsekohort vaccinerats. Även från ett hälso- och sjukvårdsbudgetperspektiv (indirekta kostnader exkluderade) beräknas de största kostnadsbesparingarna inträda inom de 4 första åren efter vaccination.

Resultaten visar att både direkta och indirekta kostnader reduceras markant i och med införande av allmän vaccination mot pneumokockinfektion. Dock kvarstår en nettokostnad för samhället.

Ställer man denna nettokostnad i relation till hälsovinsten uttryckt i QALY finner man att kostnaden per intjänat QALY uppskattas till 274 000 kronor. Om effekten av flockimmunitet räknades in blev kostnaden per QALY 51 500 kronor (Tabell III). Resultaten från kostnadseffektivitetsanalysen av PCV-7 tyder på att de positiva hälsoeffekterna av vaccination kan uppnås inom begreppen »måttliga« eller »låga« kostnader per QALY eller levnadsår, enligt Socialstyrelsens bedömning (Tabell IV) [16].

Som framgår av Tabell III varierar kostnadseffektiviteten beroende på om indirekta kostnader inkluderas, om kostnad och effekter diskonteras (nuvärdet av framtida kostnader och hälsovinster beaktas) och om hänsyn tas till flockimmunitet. Inbesparad produktionsförlust genom vaccination är en stor del av de förväntade reducerade kostnaderna, vilket belyser betydelsen av att använda ett samhällsekonomiskt perspektiv. Även antalet vaccindoser (3 eller 4) som behövs för att uppnå önskad skyddseffekt har betydelse för resultatet. Vaccination beräknas bli mindre kostnadseffektiv om fyra doser ges i stället för tre. Dock rekommenderar Socialstyrelsen att PCV-7 ska ges i tre doser i samband med övriga vacciner vid 3, 5 och 12 månaders ålder [11].

Självklart har ytterligare variabler (t ex infektionsrisk och vaccinets skyddseffekt) varierats i känslighetsanalys [9, 10]. Resultaten från känslighetsanalyserna visar att slutsatsen »måttliga« eller »låga« kostnader per QALY håller även med rimliga förändringar av de förutsättningar som analysen baseras på.

DISKUSSION

När de ekonomiska konsekvenserna av att införa ett nytt vaccin ska beräknas är det flera faktorer att ta ställning till. En grundläggande fråga är vilken population som ska få vaccinet. Ska PCV-7 erbjudas varje nyfödd årskull eller endast ges till vissa riskgrupper i Sverige? Ska endast flickor vaccinerats mot humant papillomvirus eller bör även pojkar inkluderas, eftersom de kan föra viruset vidare genom sexuell kontakt?

Ytterligare frågeställningar att ta hänsyn till är vid vilken ålder ett vaccin ska erbjudas och om ett »catch up«-program ska införas, dvs för att vaccinera ikapp icke-vaccinerade ålderskohorter, i samband med vaccininledning?

Jämfört med de vacciner som i dag ingår i det allmänna programmet är de nya vaccinerna relativt kostsamma. Således har populationen som ska omfattas av vaccinationsprogrammet betydelse för programmets kostnad. Tillfället då vaccinet ska ges har också betydelse för kostnaden. I den svenska utvärderingen av PCV-7 antogs att vaccinet ges vid samma tidpunkt som övriga vacciner, vilket medför att kostnaderna för vaccination bedöms bli lägre än om injektionen skulle ges vid ett separat vårdbesök. Likväl bör extra kostnader för utbildning av sjukvårdspersonal och informationskampanj för föräldrar be-

TABELL II. Beräknad budgeteffekt per födelsekohort.

Kostnadsslag	Budgeteffekt, miljoner kr
Initial sjukdom	-37
Komplikationer	-51
Indirekta kostnader	-70
Vaccin	196
Nettokostnad	38

TABELL III. Kostnad (kronor) per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY), diskonteringsränta 3 procent.

	Utan flockimmunitet	Med flockimmunitet
Kostnad per vunnet QALY	274 000	51 500
Kostnad per vunnet levnadsår	481 900	61 600
Diskonteringsränta 0 %	Kostnadsbesparande	Kostnadsbesparande
Diskonteringsränta 5 %	622 000	128 200
Indirekt kostnad exkluderad	773 500	140 350
Kostnad 4 doser vaccin	616 400	247 300

TABELL IV. Kategorisering av kostnader (kronor) per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Kategori	Kostnad
Låg kostnad	<100 000
Måttlig kostnad	100 000–500 000
Hög kostnad	500 000–1 000 000
Mycket hög kostnad	>1 000 000

aktas. Hur stora dessa kostnader blir för samhället är dock svåra att uppskatta.

I den nyligen publicerade internationella litteraturöversikten över hälsoekonomiska analyser av PCV-7 är de skilda resultaten över kostnadseffektivitet slående [5]. Förutom olikheter i lokal sjukdomsbörda beror de skilda resultaten på antaganden om vaccinkostnader, antal doser, diskontering, produktionsförluster, relativa priser i olika länder, flockimmunitet och infektionsrisk. Även studier från samma land kan ge olika resultat, eftersom ingångsvärdena ofta är osäkra och kan användas olika. Detta belyser återigen att ett vaccinationsprogramms kostnadseffektivitet varierar beroende på vilken strategi och data som den hälsoekonomiska analysen grundar sig på.

Goda kliniska data har stor betydelse för kvaliteten på en hälsoekonomisk utvärdering då uppskattad infektionsrisk ligger till grund för analysen. I PCV-7-studien hämtades epidemiologiska data från svenska datakällor, med undantag för incidens av akut otitis media samt för vissa komplikationstillstånd efter invasiv pneumokocksjukdom och akut otitis media. Det är möjligt att en viss underrapportering till Smittskyddsinstitutet av invasiv pneumokocksjukdom förekommer, vilket i så fall betyder att kostnad per QALY är något överskattad. Dessutom är incidens av och komplikationer efter akut otitis media inte säkert kända, vilket också har betydelse för resultatet. Vidare har användandet av QALY som effektmått i stället för levnadsår betydelse för resultatet. Livskvalitetsvikterna,

»De fullständiga effekterna av ett nytt vaccinationsprogram uppkommer först på sikt ...«

som hämtades internationellt, skulle kunna ha ett annat värde om en svensk befolkning uttryckt sina preferenser.

Vaccinets skyddseffekt hämtades från effektdata baserade på kliniska prövningar i USA och Finland [17-19], och en skyddseffekt under barnens 4 första levnadsår inkluderades. Det är tänkbart att skyddseffekten har längre duration, vilket följaktligen betyder lägre kostnad per QALY [12]. Flockimmunitets effekten är endast räknad för föräldrar och mor- och farföräldrar och inte för syskon, vilket kan ha givit en underskattning av potentiell extern effekt av vaccination.

När de ekonomiska konsekvenserna av att införa ett vaccin i barnvaccinationsprogrammet ska utvärderas före ett beslut, dvs i ett ex ante-perspektiv, jämförs de förväntade kostnaderna och hälsoeffekter av en intervention med att inte vaccinera. Flera hypotetiska antaganden måste göras i en ex ante-analys, eftersom de långsiktiga konsekvenserna av ett vaccin är osäkra. Exempelvis kan PCV-7 förväntas minska antibiotikaresistenta pneumokockstammar, vilket skulle kunna innebära en minskad antibiotikaförbrukning och minskade samhällskostnader för t ex avstängning av barn inom barnomsorgen [12]. Ytterligare en osäkerhet är om antibiotikaresistenta stammar av icke-PCV-7-typ i stället blir vanligare.

Effekten av att introducera ett vaccin kan märkas först flera år efter det att introduktionen skett. Huruvida den epidemiologiska bilden av en sjukdom kommer att förändras vid införandet av vaccinet är av betydelse för de framtida ekonomiska konsekvenserna. PCV-7 ger skydd mot främst 7 av cirka 90 serotyper, och om den faktiska skyddseffekten av vaccinet ändras över tiden, genom serotypförändring, är det risk att de beräknade besparingarna från reducerad sjukdomsburda kommer

att bli betydligt mindre [20]. Serotypskifte skulle ha negativ effekt på vaccinets effektivitet och därmed dess kostnadseffektivitet. Brist på vetskap om långsiktiga kostnader och hälsoeffekter av ett vaccin betonar ytterligare vikten av utförliga känslighetsanalyser, eftersom olika scenarier kan simuleras.

Flockimmunitet har stor betydelse för ett vaccinprogramms kostnadseffektivitet, vilket är tydligt i fallet PCV-7. Flockimmunitet kan först förväntas uppstå vid en hög täckningsgrad i samhället och är därmed argument för subventionering av vaccinationer. För att uppnå hög täckningsgrad tenderar vaccinationsprogram att vara offentligt finansierade. Ett vaccin där flockimmunitet är aktuell kan förväntas bli mer kostnadseffektivt för samhället om det tillhandahålls genom ett program, eftersom täckningsgraden blir högre. Detta innebär att för vacciner (med möjlighet till flockimmunitet) som skulle bedömas kostnadseffektiva av LFN kan ännu högre kostnadseffektivitet troligtvis uppnås om de ingår i ett nationellt program som tillhandahålls avgiftsfritt [1].

Att inkludera alla eventuella effekter av ett allmänt vaccinationsprogram är svårt på grund av såväl otillräckliga data som metodologiska svårigheter. De fullständiga effekterna av ett nytt vaccinationsprogram uppkommer först på sikt, vilket ger skäl till att kontinuerligt ompröva befintliga program och subventioner. Vid sådana beslut krävs i stället t ex post-analyser, som syftar till att följa upp tidigare beslut och studera vad som faktiskt hänt med kostnader och effekter.

Eftersom det kvarstår en viss osäkerhet om de långsiktiga konsekvenserna av PCV-7, rekommenderar Socialstyrelsen införandet av PCV-7 förutsatt att ett program för uppföljning genomförs.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

- Anell A, Glenngård AH. Vacciner i Sverige – ett hälsoekonomiskt perspektiv. Lund: Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE); 2007. IHE Rapport 2007:1.
- Lindgren B. Vaccinationernas samhällsekonomiska betydelse. Lund: Liber läromedel; 1981.
- Socialstyrelsen. Vaccination av barn. Vanliga frågor om säkerhet och effekter. Stockholm: Norstedts förlag; 2001.
- Center on the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry (CEA) <http://www.tufts-nemc.org/cearegistry>
- Beutels P, Thiry N, Van Damme P. Convincing or confusing? Economic evaluations of childhood pneumococcal conjugate vaccination – a review (2002–2006). *Vaccine*. 2007;25(8):1355–67.
- Asensi F, De Jose M, Lorente M, Moraga F, Ciuryla V, Arikian S, et al. A pharmacoeconomic evaluation of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine in Spain. *Value Health*. 2004;7(1):36–51.
- Claes C, Graf von der Schulenburg JM. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination for infants and children with the conjugate vaccine PnC-7 in Germany. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(8):587–600.
- De Wals P, Petit G, Erickson LJ, Guay M, Tam T, Law B, et al. Benefits and costs of immunization of children with pneumococcal conjugate vaccine in Canada. *Vaccine*. 2003;21(25–26):3757–64.
- Bergman A, Hjelmgren J, Wisloff T, Sonbo Kristiansen I, Persson U. A cost-effectiveness analysis of a universal vaccination program with the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-7) in Sweden. An economic evaluation commissioned by the Swedish National Board of Health and Welfare. Technical report. June, 2007.
- Bergman A, Hjelmgren J, Örtqvist Å, Wisloff T, Kristiansen I, Diaz Högberg L, et al. Cost-effectiveness analysis of a universal vaccination program with the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-7) in Sweden. *Scand J Inf Dis*. In press.
- Läkemedelsförmånsnämnden, LFN. General guidelines for economic evaluations (LFNAR 2003:2) http://www.lfn.se/upload/Foretag/ENG_lfnar2003-eng.pdf
- Socialstyrelsen. Bör Sverige införa ett sju-valent konjugerat pneumokockvaccin (PCV7) i det allmänna barnvaccinationsprogrammet? Rapport från Socialstyrelsens arbetsgrupp. 2008. <http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/003B5D1E-013A-4C5F-A7F8-2D98B9147989/9595/20081321.pdf>
- Wisloff T, Abrahamson TG, Bergsaker MA, Lovoll O, Moller P, Pedersen MK, et al. Cost effectiveness of adding 7-valent pneumococcal conjugate (PCV-7) vaccine to the Norwegian childhood vaccination program. *Vaccine*. 2006;24(29–30):5690–9.
- Harvard Centre for Risk Analysis. <http://www.hsph.harvard.edu/cearegistry>
- Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med*. 2003;348:1737–46.
- Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för kolorektalcancersjukvård. Medicinskt och hälsoekonomiskt faktagenom. Stockholm: Socialstyrelsen; 2007.
- Black SB, Shinefield HR, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:810–5.
- Hansen J, Black S, Shinefield H, Cherian T, Benson J, Fireman B, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(9):779–81.
- Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al; Finnish Otitis Media Study Group. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med*. 2001;344:403–9.
- Singleton RJ, Hennessy TW, Bullock LR, Hammit LL, Zulz T, Hurlburt DA, et al. Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among Alaska native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage. *JAMA*. 2007;297(16):1784–92.