

# Kostnadseffektiviteten av bältrosvaccinering med Shingrix® i Region Stockholm

2023:2

Citera gärna Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Referera till rapporten enligt: Nystrand C, Hao S, Heintz E, Sparring V. Kostnadseffektiviteten av bältrosvaccinering med Shingrix® i Region Stockholm. Stockholm centrum för hälsoekonomi. Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning, Region Stockholm, 2023. Rapport 2023:2

Vi önskar tacka Katarina Widgren (Smittskydd Stockholm) för värdefulla sakkunnigkunskaper i frågor gällande bältros och vaccinering.

Beslut om innehåll och slutsatser har legat hos författarna och är författarnas ansvar.

# Innehåll

|   |    |
|---|----|
| Förkortningar .....                         | 4  |
| Ordlista .....                              | 5  |
| Sammanfattning.....                         | 6  |
| Introduktion .....                          | 7  |
| Syfte .....                                 | 7  |
| Bakgrund .....                              | 7  |
| Hälsoekonomisk modell.....                  | 9  |
| Modellbeskrivning.....                      | 9  |
| Avgränsningar och antaganden.....           | 10 |
| Grundpopulation .....                       | 10 |
| Struktur.....                               | 11 |
| Epidemiologi.....                           | 12 |
| Vaccineffekt .....                          | 13 |
| Kliniska studier .....                      | 13 |
| Observationsstudier .....                   | 14 |
| Data för den hälsoekonomiska modellen ..... | 14 |
| Vaccinationstäckning .....                  | 15 |
| Vaccinationsschema .....                    | 15 |
| Jämförelsealternativ.....                   | 15 |
| Hälsoeffekter - livskvalitet.....           | 16 |
| Resursförbrukning och kostnader.....        | 17 |
| Diskontering .....                          | 18 |
| Känslighetsanalyser.....                    | 19 |
| Presentation av resultat.....               | 19 |
| Resultat.....                               | 20 |
| Grundanalys.....                            | 20 |
| Nuvarande vaccinpris .....                  | 20 |
| Förändrat vaccinpris.....                   | 22 |
| Känslighetsanalyser.....                    | 24 |
| Diskussion .....                            | 25 |

|   |    |
|---|----|
| Slutsatser .....  | 27 |
| Referenser.....   | 27 |
| Bilaga 1 – Meta-analys av studier som undersöker förekomsten av postherpetisk neuralgi.....   | 31 |
| Bilaga 2 – Meta-analys av observationsstudier som undersöker vaccineffekten av Shingrix ..... | 33 |
| Bilaga 3 – Kostnader och livskvalitet för stroke .....  | 34 |

# Förkortningar

|        |   |
|--------|---|
| ICER   | Inkrementell kostnadseffektivitetskvot  |
| KPP    | Kostnad per patient                     |
| PHN    | Postherpetisk neuralgi                  |
| RCT    | Randomiserad kontrollerad studie        |
| RR     | Relativ risk                            |
| QALY   | Kvalitetsjusterade levnadsår            |
| SCB    | Statistikmyndigheten                    |
| SKR    | Sveriges kommuner och regioner          |
| StoCHE | Stockholm centrum för hälsoekonomi      |
| TLV    | Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets |

# Ordlista

|                        |   |
|------------------------|---|
| Betalningsvilja        | Ett belopp (i kronor) som uttrycker hur mycket man är villig att betala för en QALY. I analysen utgår vi från en betalningsvilja mellan 500 000 och 1 miljon kronor per QALY.   |
| Dominant               | Resultat av hälsoekonomisk analys som innebär att den utvärderade strategin har en bättre effekt till en lägre kostnad jämfört med den strategi som utgör jämförelsealternativ. |
| Incidens               | Antalet fall av en viss sjukdom som inträffar i en population under en definierad tidsperiod. Anges exempelvis som antalet insjuknade per 100 000 invånare och år.              |
| Kohort                 | Beteckning på en grupp individer med vissa gemensamma kännetecken, t.ex. individer 65–69 år.  |
| Konservativt antagande | Ett försiktigt antagande som innebär att effekten eller kostnaden inte har överskattats eller underskattats till fördel för den strategi som utvärderas.                        |
| Kostnadseffektivitet   | En intervention anses vara kostnadseffektiv om kostnaden per QALY understiger betalningsviljan per QALY.  |
| VAL-databaserna        | En uppsättning administrativa sjukvårdsdatabaser inom Region Stockholm som täcker vårdkontakter för all hälso- och sjukvård med ersättning från regionen.                       |

# Sammanfattning

Upp emot 95% av alla vuxna i Sverige har tidigare haft vattkoppor, vilket innebär att de flesta har en risk att utveckla bältros. En majoritet av de personer som insjuknar i bältros får milda komplikationer, medan vissa upplever långvarig smärta och komplikationer som kan minska livskvalitén och leda till ett ökat vårdbehov. Ett första bältrosvaccin har i tidigare studier visat sig inte vara kostnadseffektivt. Ett nytt vaccin mot bältros, Shingrix®, har visat på högre vaccineffekt, längre effektduration, och kan användas av individer med nedsatt immunförsvar. Huruvida Shingrix är en kostnadseffektiv användning av Region Stockholms resurser är dock inte undersökt.

En hälsoekonomisk utvärdering utfördes för att undersöka kostnadseffektiviteten av Shingrix i jämförelse med ingen vaccination för personer över 65 år i Region Stockholm. En hälsoekonomisk beslutsmodell togs fram för att analyserna framtida hälsovinster och undvikbara vårdkostnader i relation till kostnaden för att vaccinera individer 65 år och äldre i regionen. Hälsovinster beräknades som antalet vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) som Shingrix kan generera genom att förebygga bältros. Hälsovinster och kostnader ackumulerades över ett livstidsperspektiv, där sannolikheten att insjukna i bältros simulerades i ett-årscyklar. För att nuvärdesberäkna både hälsovinster och kostnader diskonterades dessa med en årlig ränta på tre procent. Vaccineffekten varierar mellan studier, och därför användes två olika scenarion för att skatta kostnadseffektiviteten – scenario (A) med högre vaccineffekt och scenario (B) med lägre vaccineffekt. Genom probabilistiska analyser togs hänsyn till spridning i de parametrar som modellen bygger på, och känslighetsanalyser utfördes för att undersöka om resultaten påverkas utifrån en rad antaganden som gjorts i prognosmodellen.

Resultaten visar att vaccination av bältros med Shingrix-vaccinet, med ett pris per dos om 1 780 kronor, inte kan bedömas vara kostnadseffektivt. Den genomsnittliga kostnaden per QALY för 65-åringar och äldre varierar mellan 1,4-1,8 miljoner kronor beroende på storleken av vaccineffekten. Vid en reducering i pris per dos på mellan cirka 50-60% kan Shingrix bedömas som kostnadseffektivt vid en betalningsvilja på 500 000 kronor per QALY för vaccinering av alla individer 65 år och äldre i Region Stockholm. Hur mycket priset per dos behöver minska beror på storleken av vaccineffekten.

# Introduktion

I Region Stockholm erbjuds idag alla 65 år och äldre kostnadsfri vaccination mot pneumokocksjukdom samt årlig kostnadsfri vaccination mot säsongsinfluensa och Covid-19 i enlighet med Folkhälsomyndighetens rekommendationer och nationella program. I aktuella diskussioner kring införande av ett vaccinationsprogram för äldre i Region Stockholm har kostnadsfri vaccination mot bältros föreslagits ingå. Smittskydd Stockholm har i samarbete med Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupp för vaccinationer påbörjat arbetet med hur ett sådant vaccinationsprogram skulle kunna se ut och Hälso- och sjukvårdsförvaltningen har på önskemål av Smittskydd Stockholm givit Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE) i uppdrag att genomföra en kostnadseffektivitetsanalys av bältrosvaccinering.

I en svensk vetenskaplig studie gällande bältrosvaccinet Zostavax bedömdes vaccinet inte som kostnadseffektivt i jämförelse med inget vaccin (1). Ett nytt vaccin mot bältros, Shingrix, har visat på högre vaccineffekt, längre effektduration och kan användas av individer med nedsatt immunförsvar, en grupp med särskild stor nytta av att vaccineras. Shingrix finns för närvarande inte att tillgå via receptförskrivning, men via vissa vaccinationsmottagningar. Det är således av intresse att bedöma kostnadseffektiviteten av Shingrix i jämförelse med ingen vaccinering vid ett potentiellt införande i Region Stockholm.

## Syfte

Syftet med projektet är att undersöka om det är en god användning av Region Stockholms resurser att erbjuda Shingrix gratis till alla invånare 65 år och äldre. Projektet utgår från följande frågeställning:

- För vilka ålderskohorter är vaccinering mot bältros med Shingrix® kostnadseffektivt?

## Bakgrund

Varicella-zoster är ett virus med hög infektivitet som kan orsaka både vattkoppor och bältros. Efter vattkoppsinfektion ligger viruset latent och kan återaktiveras senare i livet, vilket orsakar bältros. Upp emot 95% av vuxna har tidigare haft vattkoppor (2) vilket innebär att de flesta individer har en risk att utveckla bältros. Studier har visat att ungefär 50% av befolkningen utvecklar bältros innan 85 års ålder (3). Bältros kan bryta ut i alla åldrar, men risken ökar med åldern. Man har också sett att kvinnor har en högre sannolikhet att drabbas. Ungefär 315 av 100 000 individer drabbas årligen i



Sverige, vilket innebär cirka 6 000 individer i Region Stockholm (4). För individer 65 år och äldre handlar det om drygt 3 000 individer.

De flesta som insjuknar i bältros upplever smärta, rodnad och blåsbildningar inom ett avgränsat hudparti. För de flesta som insjuknar i bältros avtar symptomen efter 3–4 veckor (5). Dock kan nervsmärtor från det drabbade området bli mycket svåra och kroniska, vilket kan leda till nedsatt livskvalitet under lång tid. Ungefär 10-15% av de som drabbas av bältros har svår smärta som kvarstår mer än tre månader efter utbrottet, där äldre individer löper en ökad risk (6). Denna långvariga smärta benämns som postherpetisk neuralgi (PHN). En mindre andel drabbas även av andra svåra komplikationer, exempelvis ögonkomplikationer eller hjärnhinneinflammation. Nedsatt immunförsvar ökar risken för svårare komplikationer i samband med bältros och obehandlade individer med HIV-infektion drabbas ofta av bältros tidigt i livet. Enligt vetenskapliga studier kan man drabbas av bältros fler gånger (7, 8). Samtidigt har bältros en minimal inverkan på mortalitet.

Bland äldre individer med bältros som uppsöker vård är det främst inom primärvården, där individer i ett tidigt stadie ordinerar antivirala läkemedel för att bromsa virusets tillväxt. Vid avsaknad av svårare komplikationer är besök inom specialistvården och slutenvården ovanliga. Patienter med långvarig svår smärta behandlas ofta med läkemedel mot nervsmärta, och behöver vanligtvis ingen ytterligare vård. Vid svåra komplikationer såsom ögonkomplikationer eller hjärnhinneinflammation behövs behandling inom specialist- och slutenvården.

Ett första vaccin, Zostavax®, som förebygger bältros lanserades i Sverige 2013. Vaccinet är ett levande försvagat vaccin och ska därför inte ges till individer med nedsatt immunförsvar. I en svensk vetenskaplig studie bedömdes Zostavax-vaccinet inte vara kostnadseffektivt (1).

Bältrosvaccinet Shingrix är också godkänt av Läkemedelsverket och lanserades under 2020 i Sverige på en del vaccinationsmottagningar. Vaccinet ska ges i två doser som ska tas med två månaders mellanrum. Shingrix-vaccinet har en högre vaccineffekt än Zostavax och utan kontraindikation vid nedsatt immunförsvar. Vaccineffekten har i kliniska studier visat sig vara 95% eller högre för individer utan nedsatt immunförsvar (9), och uppföljande studier har visat på kvarstående hög vaccineffekt upp till 10 år efter vaccinering (10). Samtidigt är priset för Zostavax lägre än för Shingrix. Vaccinet finns dock i nuläget inte tillgängligt för receptförskrivning. Vaccination mot bältros kan både öka livskvaliteten hos populationen i stort vid undvikna fall av bältros, samt minska samhällskostnaderna då färre patienter insjuknar i bältros och behöver vård. I europeiska studier har man sett att kostnaden per dos bör ligga mellan 600-1250 kronor för att Shingrix ska vara kostnadseffektivt (11-13) i jämförelse med ingen vaccination. Kostnadseffektiviteten av Shingrix i en svensk kontext är ännu inte undersökt.

# Hälsoekonomisk modell

I denna rapport presenteras en hälsoekonomisk analys av bältrosvaccination till individer i åtta olika ålderskohorter; 65-69 år, 70-74 år, 75-79 år, 80-84 år, 85-89 år, 90-94 år och 95-99 år och 100 år och äldre. Analysen ligger till grund för beslut om bältrosvaccination ska inkluderas i ett särskilt vaccinationsprogram för äldre i Region Stockholm, och därför utgår analysen ifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv samt inkluderar egenutgifter.

Den data som ligger till grund för modellen bygger till stor del på aggregerad statistik från VAL-databaserna för primärvård, öppen specialiserad vård och slutenvård. Övriga aggregerade data är hämtade från Kostnad per patient (KPP) databasen som tillhandahålls av Sveriges Regioner och kommuner (SKR), Patientregistret och Dödsorsaksregistret som tillhandahålls av Socialstyrelsen samt vetenskaplig litteratur. Där publicerade data saknats och antaganden krävts har sakkunniga inom området rådfrågats. Känslighetsanalyser har utförts för att undersöka robustheten i resultaten.

## Modellbeskrivning

Kostnadseffektiviteten av bältrosvaccinet Shingrix beräknas utifrån en så kallad Markovmodell. Modellen bygger på att grundpopulationen bestående av de åtta ålderskohorterna i Region Stockholm och deras sannolikhet att insjukna i bältros simuleras i modellen. För varje individ som i modellen insjuknar i bältros, med eller utan komplikationer, tillskrivs kostnader och nedsatt livskvalitet. Modellen simulerar årliga fall av bältros för grundpopulationen under ett livstidsperspektiv. Simuleringen utgör en prognos av framtida hälsorelaterade och ekonomiska konsekvenser till följd av bältros.

Två simuleringar utförs parallellt, en simulering för grundpopulationen som erbjuds bältrosvaccinet, och en simulering för grundpopulationen som inte erbjuds vaccinet, det vill säga att de inte alls vaccineras. När båda simuleringarna utförts jämförs de kostnader och hälsoeffekter som tillkommit till följd av bältros och de kostnader som är associerade med vaccinering mellan gruppen som erbjuds vaccin och gruppen som inte erbjuds (kontrollgrupp). Detta görs för att beräkna hur kostnadseffektivt vaccinet är.

Osäkerhet i analyserna hanteras på olika sätt. En så kallad probabilistisk känslighetsanalys har använts för osäkerhet gällande skillnader mellan individer. Denna metod beskrivs mer i detalj senare. Osäkerhet relaterad till antaganden som gjorts i modellen hanteras genom känslighetsanalyser där antaganden varieras en åt gången för att se dess inverkan på resultaten. Strukturell osäkerhet som kan uppkomma i form av att olika typer av dataunderlag och metodval valts ut för modellen, hanteras också genom känslighetsanalyser där dessa varieras en åt gången.

De epidemiologiska parametrarna och grundpopulationen som modellen utgår ifrån presenteras i tabeller i avsnitten ”grundpopulation” och ”epidemiologi”.

## Avgränsningar och antaganden

Kostnader till följd av bältros har beräknats utifrån om individer får bältrosrelaterade komplikationer. Enligt vetenskaplig litteratur finns det även andra sjukdomar som bältros kan öka risken för, exempelvis stroke. Dessa är inte inkluderade i grundanalysen, men i en känslighetsanalys inkluderas livskvalitetsförändringar och kostnader relaterade till stroke. Anledningen till detta är dels att underlaget för komplikationer är osäkert, dels utifrån bedömningen att komplexiteten som krävs för att inkludera komplikationer i modellen inte väger upp mot den förmodade effekten på resultaten. På grund av denna avgränsning är det därför troligt att de hälsorelaterade förbättringarna och kostnadsmässiga besparingarna med vaccinet är underskattade.

Epidemiologiska data, såsom incidens och prevalens av bältros, är hämtade från VAL-databaserna för år 2021. Vid jämförelser med 2019-2020 var incidensen av bältros och antalet besök inom olika vårdgrenar liknande som för 2021 och inte påverkats av Covid-19 pandemin. Modellen bygger därför på senaste tillgängliga data.

Då vissa data i modellen har hämtats från vetenskaplig litteratur där skattningarna inte är gjorda utifrån en svensk population, kan det förekomma skillnader i storleken på dessa parametrar mellan populationerna. Exempel på detta är hur många individer som utvecklar långvarig smärta i form av PHN efter att ha fått bältros. Dessa individer är svåra att identifiera i journal- och registerdata, vilket gjort att vi använt oss av vetenskapliga underlag från europeiska studier. I situationer där vi använt data från andra länder än Sverige har vi haft diskussioner med sakkunnig inom området för att bekräfta att skattningarna är rimliga även för en svensk population.

## Grundpopulation

Grundpopulationerna inkluderar individer 65 år och äldre och som är folkbokförda i Region Stockholm i december år 2021. Grundpopulationen består av 213 408 kvinnor och 178 389 män, totalt 391 797 individer. Denna har i modellen delats upp i åtta olika ålderskohorter. Antalet individer i varje ålderskohort presenteras i tabell 1 nedan.

**Tabell 1.** Antal individer i grundpopulationen per ålderskohort i Region Stockholm, år 2021

| Ålderskohort | Antal kvinnor | Antal män | Totalt  |
|--------------|---------------|-----------|---------|
| 65-69 år     | 52 872        | 51 273    | 104 145 |
| 70-74 år     | 52 201        | 46 076    | 98 277  |
| 75-79 år     | 48 958        | 41 948    | 90 906  |
| 80-84 år     | 29 046        | 22 782    | 51 828  |
| 85-89 år     | 17 331        | 11 040    | 28 371  |
| 90-94 år     | 9 355         | 4 257     | 13 612  |
| 95-99 år     | 3 164         | 962       | 4 126   |
| 100+ år      | 480           | 94        | 574     |

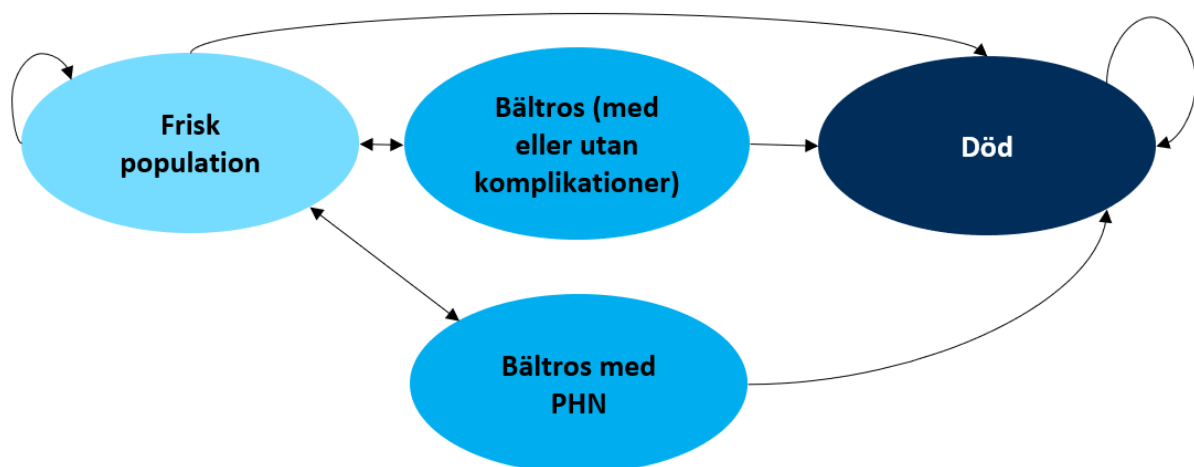
## Struktur

Modellen är en så kallad kohortmodell med ettåriga cykler för att mäta hälsorelaterade och ekonomiska konsekvenser relaterade till bältros. Grundanalysen som simulerar konsekvenserna av bältros baseras på ålderskohorter där varje kohort simuleras i olika långa tidsperspektiv (fram tills att de avlider). Modellen simulerar hur individer kan flyttas mellan fyra hälsotillstånd:

- ”Friska” (ej haft bältros under 2021)
- Bältros (med eller utan komplikationer)
- Bältros med postherpetisk neuralgi (PHN)
- Död

Utifrån att kohorter simuleras på årsbasis (de kan förflyttas mellan stadier en gång per år) kan de antingen stanna kvar i hälsotillståndet under nästkommande år (ingen förändring har skett) eller förflyttas till ett annat hälsotillstånd. ”Bältros (med eller utan komplikationer)” och ”PHN” är så kallade tunnelstadier som individer passerar under ett år för att sedan förflyttas till ”friska” eller ”död”.

I figuren nedan illustreras modellen som använts för att uppskatta kostnadseffektiviteten av vaccinering mot bältros. I figuren förflyttas en andel individer i kohorten till hälsotillstånden ”bältros (med eller utan komplikationer)”, ”PHN” eller ”död” det första året i modellen. Tillståndet ”bältros (med eller utan komplikationer)” och ”PHN” innebär en extra kostnad och en försämrad livskvalitet. Mot bakgrund av att analysen har ett livstidsperspektiv, förflyttas individer efterföljande levnadsår från bältros- eller PHN-tillstånden antingen till ”friska” eller ”död”, och en andel individer i den initiala ”friska” populationen förflyttas till bältros- eller PHN-tillstånden eller död. En majoritet stannar kvar i det initiala ”friska” hälsotillståndet, då sannolikheten att få bältros, PHN eller att avlida tidigt i modellen är relativt liten. Individer kan få bältros mer än en gång i livet, vilket innebär att de kan förflyttas från ”friska” till ”bältros (med eller utan komplikationer)” eller ”PHN” mer än en gång.



**Figur 1.** Konceptuell modell för bältrosvaccinering

## Epidemiologi

Förflyttningar mellan hälsotillstånd baseras på epidemiologiska parametrar som har hämtats från VAL-databaserna samt Socialstyrelsens dödsorsaksregister. Sannolikheten att förflyttas mellan hälsotillstånden är ålders- och könskorrigerade. VAL-databaserna används för att uppskatta andelen individer i Region Stockholm år 2021, 65-år och äldre, som fått en bältrosdiagnos (ICD-10 koden B02). Ingen begränsning har gjorts utifrån typ av vårdkontakt, vilket innebär att patienter kan identifieras antingen utifrån besök inom primärvård, specialistvård eller slutenvård. Vi har exkluderat individer som under år 2020 haft en bältrosdiagnos för att kontrollera för att alla identifierade fall av bältros under år 2021 är nya fall av bältros. Andelen som fått en B02-diagnos år 2021 representerar incidensen, och presenteras i tabell 2 nedan. Incidensen som presenteras i tabellen används också som incidens för återinsjuknande av bältros, vilket man sett i tidigare studier (7, 8). Tabellen redovisar incidensen per ålderskohort, men i modellen har specifika incidenser för varje ålder (65, 66, 67, osv.) applicerats.

**Tabell 2.** Incidens av bältros per 1 000 invånare för individer i Region Stockholm, år 2021

| Ålderskohort | Medelvärde kvinnor | Medelvärde män | Medelvärde totalt |
|--------------|--------------------|----------------|-------------------|
| 65-69 år     | 7,1                | 5,1            | 6,1               |
| 70-74 år     | 9,0                | 6,8            | 8,0               |
| 75-79 år     | 11,9               | 7,9            | 10,0              |
| 80-84 år     | 11,9               | 9,2            | 10,6              |
| 85-89 år     | 11,7               | 8,8            | 10,8              |
| 90-94 år     | 13,1               | 8,9            | 11,9              |
| 95-99 år     | 11,0               | 4,2            | 9,7               |
| 100+ år      | 8,3                | -              | 6,7               |

Andelen patienter som får bältros med komplikationer uppskattas också utifrån VAL-databaserna. För bältros med komplikationer har ICD-10 koderna B02.0-B02.3 samt B02.7 och B02.8 använts. Tabell 3 nedan redovisar typ av komplikation kopplad till de olika ICD-10 koderna.

**Tabell 3.** ICD-10 koder för bältros med komplikationer

| ICD-10 kod | Förklaring   |
|------------|--|
| B02.0      | Bältros med encefalit                              |
| B02.1      | Bältros med meningit                               |
| B02.2      | Bältros med andra komplikationer från nervsystemet |
| B02.3      | Bältros med ögonkomplikationer                     |
| B02.7      | Generaliserad bältros                              |
| B02.8      | Bältros med andra specificerade komplikationer     |

I tabell 4 nedan redovisas andelen individer (i procent) som under år 2021 i Region Stockholm fått en bältroskomplikation, utifrån antalet individer som fått bältros samma år. Andelen summerar inte till 100% då en majoritet av patienter får

bältrosdiagnosen B02.9, vilket är utan komplikationer. Tabellen redovisar andelen per ålderskohort, men i modellen har specifika andelar uppdelat på kön och ålder applicerats.

**Tabell 4.** Andel av individer (i procent) som fått bältroskomplikationer av individer med bältros i Region Stockholm, år 2021

| Ålderskohort | Andel som fått bältroskomplikationer (i procent) |       |       |       |       |       |
|--------------|--|-------|-------|-------|-------|-------|
|              | B02.0  | B02.1 | B02.2 | B02.3 | B02.6 | B02.8 |
| 65-69 år     | -  | -     | 2,54  | 5,07  | 0,95  | 4,60  |
| 70-74 år     | 0,25   | 0,12  | 3,69  | 3,44  | 1,35  | 5,90  |
| 75-79 år     | 0,12   | 0     | 3,70  | 4,16  | 1,15  | 6,24  |
| 80-84 år     | 0,19   | 0,19  | 5,53  | 4,58  | 1,15  | 8,97  |
| 85-89 år     | 0,33   | 0     | 6,35  | 8,70  | 1,00  | 9,70  |
| 90-94 år     | -  | -     | 8,18  | 6,92  | 1,89  | 8,81  |
| 95-99 år     | -  | -     | 5     | 10    | 0     | 7,50  |
| 100+ år      | -  | -     | -     | -     | -     | -     |

Individer som får PHN är svåra att identifiera utifrån journal- och registerdata och andelen har därför uppskattats utifrån en meta-analys av vetenskaplig litteratur från Europa. Urvalet av studier och mer detaljerade uppgifter om meta-analysen beskrivs i bilaga 1. I tabell 5 nedan redovisas resultaten från meta-analysen för olika åldersgrupper.

**Tabell 5.** Andel individer (i procent) som får postherpetisk neuralgi av individer med bältros

| Ålderskohort | Andel som får PHN <sup>a</sup> (i procent) |
|--------------|--|
| 65-69 år     | 12   |
| 70-74 år     | 15   |
| 75-79 år     | 15   |
| 80-84 år     | 15   |
| 85+ år       | 16   |

<sup>a</sup> PHN – postherpetisk neuralgi

## Vaccineffekt

Vaccineffekten för Shingrix har uppskattats utifrån vetenskapliga studier. Dessa vetenskapliga studier är både baserade på kliniska prövningar och observationsstudier.

### Kliniska studier

I dagsläget har man följt upp patienter från två initialt randomiserade kontrollerade studier (RCT) under 10 år för att undersöka vaccineffekten av Shingrix (9, 10, 14) för individer 50 år och äldre utan nedsatt immunförsvar. Den genomsnittliga vaccineffekten för individer 50 år och äldre första året efter två doser var 97,7% (95% konfidensintervall 93,1%-99,5%) medan den 10 år efter de två doserna minskat till 73,2% (95% konfidensintervall 46,9%-87,6%). Effekten av Shingrix undersöktes i 18 olika länder i de randomiserade studierna.

## Observationsstudier

Det har publicerats flera registerbaserade observationsstudier från USA som undersökt vaccineffekten utanför klinisk prövning. I två av dessa studier undersökte man vaccineffekten efter sju månader för den generella populationen, samt för individer som inte hade nedsatt immunförsvar (15, 16). I en av studierna mätte man även vaccineffekten efter en dos, vilken låg på 56,9% (95% konfidensintervall 55%-58,8%) efter i genomsnitt två månader (15). En meta-analys av vaccineffekten genomfördes för att skatta den genomsnittliga vaccineffekten under det första året efter två doser. Resultaten visade att effekten var 77,4% (95% konfidensintervall 63,7%-94%). Mer information om meta-analysen finns beskrivet i bilaga 2. Anledningen till den lägre vaccineffekten i dessa studier i relation till RCT-studierna beror dels på hur man fångat upp och diagnostiserat individer med bältros, dels variation mellan patientgrupperna.

## Data för den hälsoekonomiska modellen

Utifrån diskussion med sakkunnig har det framkommit som rimligt att anta att vaccineffekten utifrån en implementering i ordinarie vård i Sverige sannolikt kommer att ligga någonstans emellan resultaten från RCT-studierna och observationsstudierna. Vi har därför valt att använda två olika basscenarion – (A) med data från RCT-studierna och (B) med data från observationsstudierna. Vaccineffekten som setts i den första observationsstudien efter en dos används i grundanalysen, eftersom detta inte mätts i RCT-studierna. I den hälsoekonomiska modellen har vi antagit en livslång vaccineffekt, som avtar över tid i samma genomsnittliga takt som under de första 10 åren i RCT-studierna (i genomsnitt minskar vaccineffekten med 3,1 procent årligen). Samma antagande om en livslång avtagande vaccineffekt har också applicerats för scenario (B), eftersom data från observationsstudierna enbart finns för det första året efter vaccinering.

Tabell 6 nedan visar vaccineffekten av Shingrix de fyra första åren för scenario (A) och (B).

**Tabell 6.** Genomsnittlig vaccineffekt av Shingrix över samtliga åldrar de första fyra åren efter att två doser av vaccinet tagits

| År | RCT-studie (10) – basscenario (A) | Observationsstudier – (15, 16) basscenario (B) |
|----|-----------------------------------|--|
|    | Effekt (95% CI)                   | Effekt (95% CI)                                |
| 1  | 97,7 (93,1-99,5)                  | 77,4 (63,7-94)                                 |
| 2  | 92,7 (86,2-96,6)                  | 75*  |
| 3  | 92,4 (85-96,6)                    | 72,7*  |
| 4  | 89,8 (80,3-95,2)                  | 70,5*  |

\*Konfidensintervall saknas för observationsstudier efter det första året då dessa estimerat enbart är baserade på den genomsnittliga avtagande effekten som uppmätts i RCT-studien

Vaccineffekten varierar något utifrån ålder, vilket ses både i RCT-studierna (9, 14) samt i observationsstudierna (15, 16). Långsiktigt har man dock enbart redovisat

resultat för hela åldersgruppen 50+. Vi har valt att använda oss av den genomsnittliga effekten för varje åldersgrupp i grundanalysen. I en känslighetsanalys har vi undersökt hur vaccineffekten för olika åldersgrupper påverkar resultaten. I denna analys har vi också antagit en livslång vaccineffekt, som avtar över tid i samma genomsnittliga takt som under de första 10 åren i RCT-studien.

I tabell 7 nedan presenteras vaccineffekten det första året för olika åldersgrupper för scenario (A) och (B) som använts i en känslighetsanalys.

**Tabell 7.** Åldersuppdelad vaccineffekt av Shingrix det första året efter att två doser av vaccinet tagits

| År       | RCT-studier (9, 14) – basscenario (A) | Observationsstudier – (15, 16) basscenario (B) |
|----------|---------------------------------------|--|
|          | Effekt (95% CI)                       | Effekt (95% CI)                                |
| 65-69 år | 97,4 (91,1-99,7)                      | 78,6 (63,5-97,2)                               |
| 70-79 år | 91,3 (86,0-94,9)                      | 78,1 (64-95,3)                                 |
| 80+ år   | 91,4 (80,2-97)                        | 74,1 (63,4-86,6)                               |

## Vaccinationstäckning

I grundanalysen antas att 60,7% av alla individer i Region Stockholm som är 65 år och äldre kommer att ta den första vaccinationsdosen, i enlighet med nuvarande vaccinationstäckning för 65+ åringar för säsongsinfluensa i Region Stockholm 2022/2023. Denna täckning varierar i känslighetsanalyser. För närvarande är statistiken vaccinationstäckning av Shingrix låg, vilket troligtvis beror på det höga priset för vaccinet. Utifrån diskussion med sakkunnig är det rimligt att anta att täckningen skulle öka markant om kostnaden skulle finansieras av regionen. Då maximal vaccineffekt uppnås vid två doser, antas i grundanalysen att 74,9% av de som tagit första dosen även tar den andra rekommenderade dosen, i enlighet med vad en Kanadensisk studie har visat (17). I Kanada är dock vaccinet inte kostnadsfritt, vilket kan medföra att färre tar den andra dosen i och med kostnaden för den enskilde individen. Därför varierar täckningsgraden för dos två även i känslighetsanalyser.

## Vaccinationsschema

För att uppnå full effekt av Shingrix rekommenderas två med två månaders intervall. Observationsstudierna som vaccineffekten i basscenario (B) bygger på har dock inte observerat någon skillnad i effekter om den andra dosen tas upp till ett år efter den första. Vid pågående bältrosinfektion rekommenderas individer att vänta antingen tills symtomen för bältros försvunnit (18), eller upp till ett år efter bältrosinfektionen (19) innan vaccinering påbörjas. Vi antar i modellen att alla individer som tagit två doser har gjort det under det första året.

## Jämförelsealternativ

I modellen antar vi att jämförelsealternativet är alla individer 65-år och äldre i Region Stockholm som inte tidigare tagit bältrosvaccin. Enbart några få procent av invånarna har tagit Shingrixvaccinet, men det har inte funnits tillgängliga data över hur



åldersfördelningen sett ut och vi vet därför inte hur många individer 65 år och äldre som tagit vaccinet. I och med den signifikant lägre vaccineffekten av Zostavax, och att det inte heller finns reliabla uppskattningar av hur många individer som fått Zostavax, inkluderas dess effekt inte i jämförelsealternativet.

## Hälsoeffekter - livskvalitet

Modellen tar hänsyn till hälsoeffekter i form av livskvalitetsförändringar relaterade till bältros, vilket har en inverkan på kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs). QALYs är ett sammansatt mått som reflekterar morbiditet och mortalitet. Hur livskvaliteten påverkas av bältros (morbiditet) och under hur lång tid, med eller utan komplikationer, har uppskattats utifrån vetenskaplig litteratur (20). I analysen antas det att individer som får bältros med eller utan komplikationer återgår till livskvalitetsnivån de hade innan de fick bältros efter tidsperioden då de haft bältros/komplikationer. Livskvaliteten för "friska" individer har hämtats från svensk litteratur och baseras på hypotetiska skattningar (21), då livskvaliteten för bältros också skattas utifrån hypotetiska värderingar. I en känslighetsanalys undersöks även livskvalitet utifrån erfarenhetsbaserade skattningar (22). Inga livskvalitetsförluster har beräknats kopplat till mortalitet, då den förhöjda risken för mortalitet kopplad till bältros är minimal. Tabellen nedan redovisar livskvaliteten för individer med bältros utan komplikationer och individer med PHN, uppdelat per milda, medelsvåra eller svåra besvär.

**Tabell 8.** Livskvalitet för "friska" individer samt för individer med bältros och PHN<sup>a</sup>

|   | 65-69 år | 70-79 år | 75-79 år |
|---|----------|----------|----------|
| <b>Ingen bältros (friska individer)</b> | 0,77     | 0,71     | 0,63     |
| <b>Bältros</b>                          |          |          |          |
| Milda besvär                            | 0,76     | 0,70     | 0,62     |
| Medelvåra besvär                        | 0,75     | 0,69     | 0,61     |
| Svåra besvär                            | 0,72     | 0,67     | 0,59     |
| <b>PHN</b>                              |          |          |          |
| Milda besvär                            | 0,73     | 0,67     | 0,59     |
| Medelsvåra besvär                       | 0,57     | 0,54     | 0,47     |
| Svåra besvär                            | 0,25     | 0,24     | 0,21     |

<sup>a</sup> PHN – postherpetisk neuralgi

I modellen har det antagits att individer med bältros med eller utan komplikationer har nedsatt livskvalitet under en månad, medan individer med PHN har nedsatt livskvalitet under 7, 10 och 13 månader till följd av milda, medelsvåra respektive svåra PHN-besvär i enlighet med fynden i en stor retrospektiv observationsstudie (6). För individer med svåra komplikationer kan smärta och besvär pågå under längre tid än vad som antagits i analysen, vilket troligtvis underskattar vaccinets effekt på både hälsa och kostnader.

## Resursförbrukning och kostnader

I modellen inkluderas två typer av kostnader, dels (1) kostnad för vaccin, dels (2) kostnad relaterad till förbrukning av hälso- och sjukvårdsresurser. Skattningarna avser kostnader för regionen och eventuella egenutgifter, såsom för receptförskrivna läkemedel. Uppgifter gällande kostnad för vaccinet har hämtats från Västra Götalands utomlänsprislista (23) och uppskattas till 1 790 kronor per dos. Uppskattning av resursförbrukning och kostnader för dessa har skattats utifrån uppgifter från VAL-databaserna, KPP, Region Stockholms utomlänsprislista för hälso- och sjukvård samt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) prislista för läkemedel som ingår i läkemedelsförmånen. Tabellerna nedan redovisar resursförbrukning inom primärvård, specialistvård och slutenvård för bältros med eller utan komplikationer, uppdelat per ålderskohort. I modellen har antalet besök uppskattats utifrån kön och ålder.

**Tabell 9.** Genomsnittligt antal besök inom primärvården för patienter med bältros i Region Stockholm, år 2021

| Ålderskohort | Bältros utan komplikation (B02.9) | PHN | Bältros med komplikation |
|--------------|-----------------------------------|-----|--------------------------|
| 65-69 år     | 1,13                              | 7   | 1,08                     |
| 70-74 år     | 1,16                              | 7   | 0,98                     |
| 75-79 år     | 1,13                              | 7   | 0,96                     |
| 80-84 år     | 1,15                              | 7   | 1,04                     |
| 85-89 år     | 1,34                              | 7   | 1,38                     |
| 90-94 år     | 1,38                              | 7   | 1,83                     |
| 95-99 år     | 0,99                              | 7   | 0,81                     |
| 100+ år      | 0,50                              | 7   | -                        |

**Tabell 10.** Genomsnittligt antal besök inom specialistvården för patienter med bältros i Region Stockholm, år 2021

| Ålderskohort | Bältros utan komplikation (B02.9) | PHN  | Bältros med komplikation |
|--------------|-----------------------------------|------|--------------------------|
| 65-69 år     | 0,11                              | 0,54 | 0,63                     |
| 70-74 år     | 0,10                              | 0,54 | 0,56                     |
| 75-79 år     | 0,12                              | 0,54 | 0,69                     |
| 80-84 år     | 0,14                              | 0,54 | 0,50                     |
| 85-89 år     | 0,12                              | 0,54 | 0,75                     |
| 90-94 år     | 0,17                              | 0,54 | 0,91                     |
| 95-99 år     | 0,24                              | 0,54 | 0,50                     |
| 100+ år      | -                                 | 0,54 | -                        |

**Tabell 11.** Genomsnittligt antal inskrivningar i slutenvård för patienter med bältros i Region Stockholm, år 2021

| Ålderskohort | Bältros utan komplikation (B02.9) | Bältros med komplikation |
|--------------|-----------------------------------|--------------------------|
| 65-69 år     | 0,002                             | 0,045                    |
| 70-74 år     | 0,010                             | 0,049                    |
| 75-79 år     | 0,010                             | 0,075                    |
| 80-84 år     | 0,020                             | 0,099                    |
| 85-89 år     | 0,020                             | 0,190                    |
| 90-94 år     | 0,100                             | 0,360                    |
| 95-99 år     | 0,100                             | 0,190                    |
| 100+ år      | 0,500                             | 0,065                    |

Kostnad för ett primärvårdsbesök har uppskattats till 1 849 kronor, och ett slutsvårdstillfälle till 52 572 kronor. I tabell 12 nedan redovisas kostnad per besök inom specialiserad öppenvård.

**Tabell 12.** Kostnader per besök inom specialiserad öppenvård uppdelat utifrån bältros med eller utan komplikationer

| Bältros utan komplikationer (B02.9) | Bältros med komplikation (övriga B02-koder)  | PHN      |
|-------------------------------------|--|----------|
| 3 740 kr                            | B02.2 – 6 225 kr<br>B02.0, B02.2, B02.3 – 1 961 kr<br>B02.7 – 3 985 kr<br>B02.8 – 3 899 kr | 3 740 kr |

I tabell 13 nedan redovisas andelen patienter som förskrivits och hämtat ut antivirala läkemedel och smärtmedicin.

**Tabell 13.** Andel (i procent) individer som förskrivits och hämtat ut antivirala läkemedel och smärtmedicin

|                      | Bältros utan komplikationer (B02.9) | Bältros med komplikation (övriga B02-koder) | Källa |
|----------------------|-------------------------------------|---|-------|
| Antivirala läkemedel | 62                                  | 62  | (24)  |
| Smärtläkemedel       | 20                                  | 50  | (25)  |

Antivirala läkemedel antas skrivas ut för en vecka och kostnaden per vecka uppskattas till cirka 300 kronor. Smärtläkemedel antas skrivas ut för hela perioden individen har bältros, vilket innebär en månad för patienter med eller utan komplikationer, eller 7, 10 eller 13 månader för patienter med milda, medel eller svåra PHN-besvär. Kostnaden för smärtläkemedel per månad är cirka 170 kronor.

## Diskontering

I grundanalysen används en årlig diskonteringsränta på tre procent för kostnader och livskvalitet, utifrån rekommendationer från TLV (26). I känslighetsanalyser undersöks även kostnadseffektiviteten utifrån en diskonteringsränta på noll eller fem procent, samt noll procent för hälsoeffekter (livskvalitet) och tre procent för kostnader.

## Känslighetsanalyser

En probabilistisk känslighetsanalys har använts som innebär att variansen för vissa parametrar i modellen, såsom sannolikheter att förflyttas mellan olika stadier i modellen, tas hänsyn till. Exempelvis kan den genomsnittliga andelen individer som insjuknar i bältros vara 7 procent, men det varierar mellan 5 och 9 procent. Modellen tar därför hänsyn till denna spridning, genom att i en simulering plocka slumpvisa värden inom ett 5 till 9 procentsspänn. Denna simuleringsprocess kallas för en Monte Carlo-simulering, och i samtliga analyser har 1 000 simuleringar utförts. Ytterligare känslighetsanalyser har genomförts för att undersöka hur robusta resultaten är utifrån vissa antaganden som gjorts i modellen, samt utifrån potentiell strukturell osäkerhet. I modellen har vi testat att ändra ett antagande åt gången för att se hur det påverkar resultaten. Grundanalysens olika antaganden och hur dessa varierar i känslighetsanalyser presenteras i tabell 14 nedan.

**Tabell 14.** Presentation av antaganden i grundanalys och hur dessa varierar i känslighetsanalyser

| Grundanalys  | Känslighetsanalys  |
|--|--|
| <b>Diskonteringsränta:</b> 3% för kostnader och hälsoeffekter                          | 1. 0% för kostnader och hälsoeffekter<br>2. 5% för kostnader och hälsoeffekter<br>3. 3% för kostnader och 0% för hälsoeffekter |
| <b>Avtagande vaccineffekt:</b> livstid   | 10 år (därefter 0)   |
| <b>Vaccinationstäckning dos 1:</b> 60,7%   | 1. 50%<br>2. 75%   |
| <b>Vaccinationstäckning dos 2:</b> 75% av de som tagit dos 1                           | 1. 50%<br>2. 100%  |
| <b>Livskvalitetsvikter för frisk population:</b> EQ-5D-3L från hypotetiska skattningar | EQ-5D-5L från erfarenhetsbaserade skattningar  |
| <b>Kostnad &amp; livskvalitet:</b> Enbart för bältrosrelaterade komplikationer         | Inkludering av kostnader och livskvalitetsförändringar kopplade till den förhöjda risken för stroke <sup>a</sup>               |
| <b>Åldersfördelning vaccineffekt:</b> Genomsnittlig effekt för samtliga åldrar         | Åldersspecifik vaccineffekt  |

<sup>a</sup> Hur dessa har beräknats presenteras i bilaga 3.

Vidare har vi i ytterligare analyser undersökt kostnaden per QALY vid varierat vaccinpris. Detta då en eventuell upphandling av Shingrix skulle kunna resultera i ett lägre pris per dos än vad priset ligger på i dagsläget.

## Presentation av resultat

Kostnadseffektivitetsanalysen av bältrosvaccinering baseras på den hälsoekonomiska modellen. Analysens syfte är att skatta skillnaden i kostnader, hälsorelaterade konsekvenser (QALY) och kostnadsbesparingar när vaccinet erbjuds till individer 65-år och äldre i Region Stockholm, jämfört med när inget vaccin erbjuds. Kostnadseffektivitet avser den ”inkrementella kostnadseffektiviteten” som utgör kvoten mellan nettokostnader (vaccinkostnad minus kostnadskonsekvenser relaterade till bältros) och skillnaden i hälsoeffekter (vunna QALY) mellan vaccin/inget vaccin.

Resultatet från kostnadseffektivitetsanalysen uttrycks i ”kronor per QALY”. Denna kvot inkluderar kostnaden för vaccinet minus de besparingar som vaccinering leder till, i förhållande till vunna kvalitetsjusterade levnadsår. Kostnadseffektiviteten ger en indikation på om bältrosvaccinet bör implementeras ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv samt utifrån hälsovinster i befolkningen. Om kvoten är positiv, det vill säga om vaccinering innebär en nettokostnad, ställs denna i relation till en betalningsvilja, där åtgärden anses vara kostnadseffektiv om kostnaden per QALY är lägre än betalningsviljan. I tolkning av resultaten har vi utgått ifrån en betalningsvilja på 500 000 eller 1 miljon kronor då Socialstyrelsen bedömer att en ”måttlig” kostnad per QALY ligger på mellan 100 000-500 000 kronor, och en ”hög” kostnad per QALY klassas som 500 000-1 miljon kronor.

Resultat presenteras också utifrån sannolikheten att vaccinering mot bältros är kostnadseffektivt utifrån en kontinuerlig betalningsvilja. Det innebär att vi testat sannolikheten för kostnadseffektivitet vid en betalningsvilja som varierar mellan 0 kronor upp till 2 000 000 kronor per QALY.

## Resultat

### Grundanalys

#### Nuvarande vaccinpris

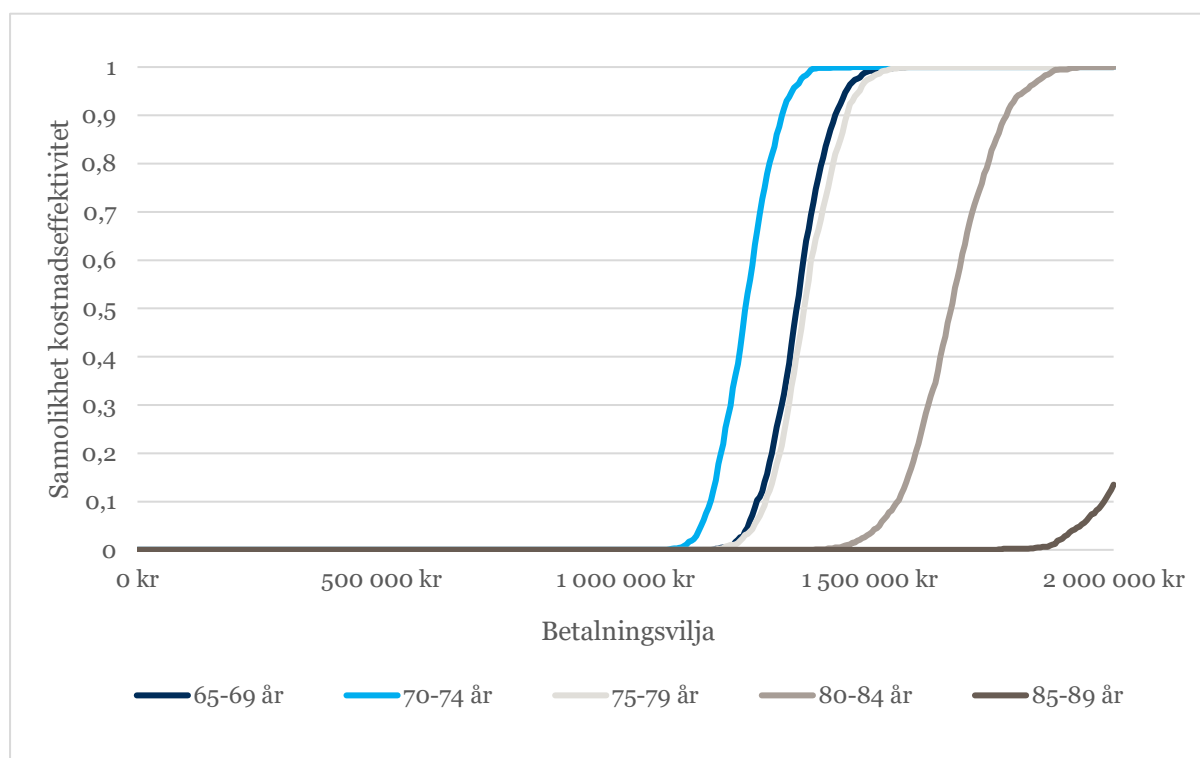
Kostnaden per QALY för Shingrix jämfört med inget vaccin presenteras i tabell 15. Resultaten visas både utifrån vaccinseffekten av Shingrix från RCT-studier (scenario A) och observationsstudier (scenario B). Vid ett utgångspris på 1 780 kronor per dos varierar kostnader per QALY mellan cirka 1,2 miljoner kronor för 70-74-åringar och 6,6 miljoner kronor för 100+ åringar i scenario (A) om den högre vaccineffekten används i modellen (scenario A). Tabellen redovisar också en viktad genomsnittskostnad per QALY, där viktningen är gjord utifrån populationsstorlek i varje ålderskohort. Det innebär att om man exempelvis skulle välja att vaccinera alla individer i Region Stockholm 70 år och äldre, skulle kostnaden per QALY vara cirka 1,5 miljoner kronor med den högre vaccineffekten (scenario A). Vid den lägre vaccineffekten (scenario B) och ett utgångspris på 1 780 kronor per dos varierar kostnaden per QALY mellan cirka 1,5 miljoner kronor för 70-74-åringar och 8,4 miljoner kronor för individer 100 år eller äldre. Vid samma vaccineffekt (scenario B) skulle kostnaden per QALY ligga på cirka 1,9 miljoner kronor för vaccination av alla individer i Region Stockholm 70 år och äldre.

Kostnaden per QALY är något högre för 65-69-åringar än för de nästkommande ålderskohorterna på grund av att sannolikheten att insjukna i bältros och få komplikationer är lägre för denna ålderskohort, vilket leder till lägre kostnadsbesparingar och färre vunna QALYs. Att kostnaden per QALY sedan ökar igen för de äldsta ålderskohorterna beror på att de har kortare återstående livstid och att man därför förbygger färre återinsjuknanden av bältros än för de yngre ålderskohorterna.

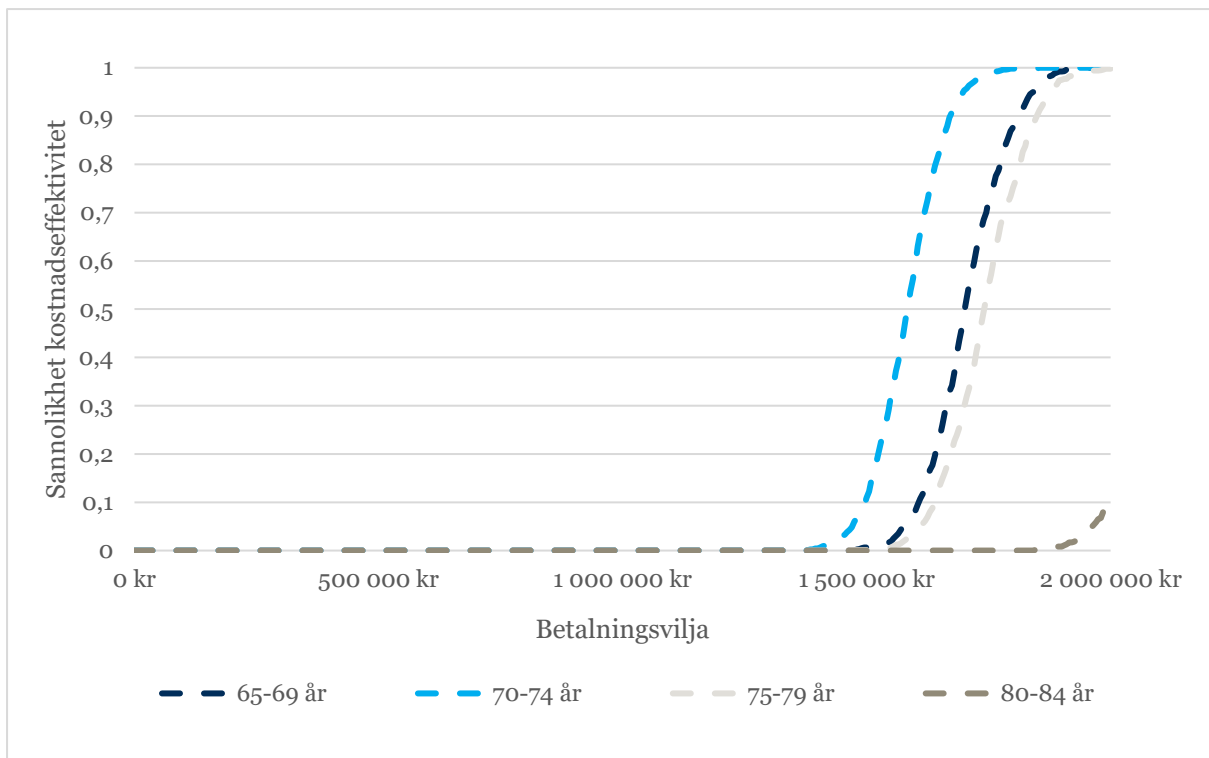
**Tabell 15.** Resultat från grundanalysen gällande kostnad per QALY i scenario (A) och (B)

| Ålderskohort      | Högre vaccineffekt (scenario A)<br>Kostnad per QALY | Lägre vaccineffekt (scenario B)<br>Kostnad per QALY |
|-------------------|---|---|
| 65-69 år          | 1 322 233 kr  | 1 683 866 kr  |
| 70-74 år          | 1 188 951 kr  | 1 527 591 kr  |
| 75-79 år          | 1 275 398 kr  | 1 653 636 kr  |
| 80-84 år          | 1 521 468 kr  | 1 983 778 kr  |
| 85-89 år          | 1 905 367 kr  | 2 496 966 kr  |
| 90-94 år          | 2 503 241 kr  | 3 256 456 kr  |
| 95-99 år          | 4 237 633 kr  | 5 410 428 kr  |
| 100+ år           | 6 596 318 kr  | 8 432 714 kr  |
| Genomsnitt 65+ år | 1 423 067 kr  | 1 835 889 kr  |
| Genomsnitt 70+ år | 1 459 776 kr  | 1 891 235 kr  |
| Genomsnitt 75+ år | 1 611 932 kr  | 2 095 538 kr  |

Utifrån ovanstående resultat, kan kostnaden per QALY anses vara hög i relation till betalningsviljan för en QALY, då den överstiger 1 miljon kronor. Shingrix har noll procents sannolikhet att vara kostnadseffektivt vid en betalningsvilja på 1 miljon kronor eller mindre. Detta redovisas i figur 2 och 3 nedan för scenario (A) respektive (B).



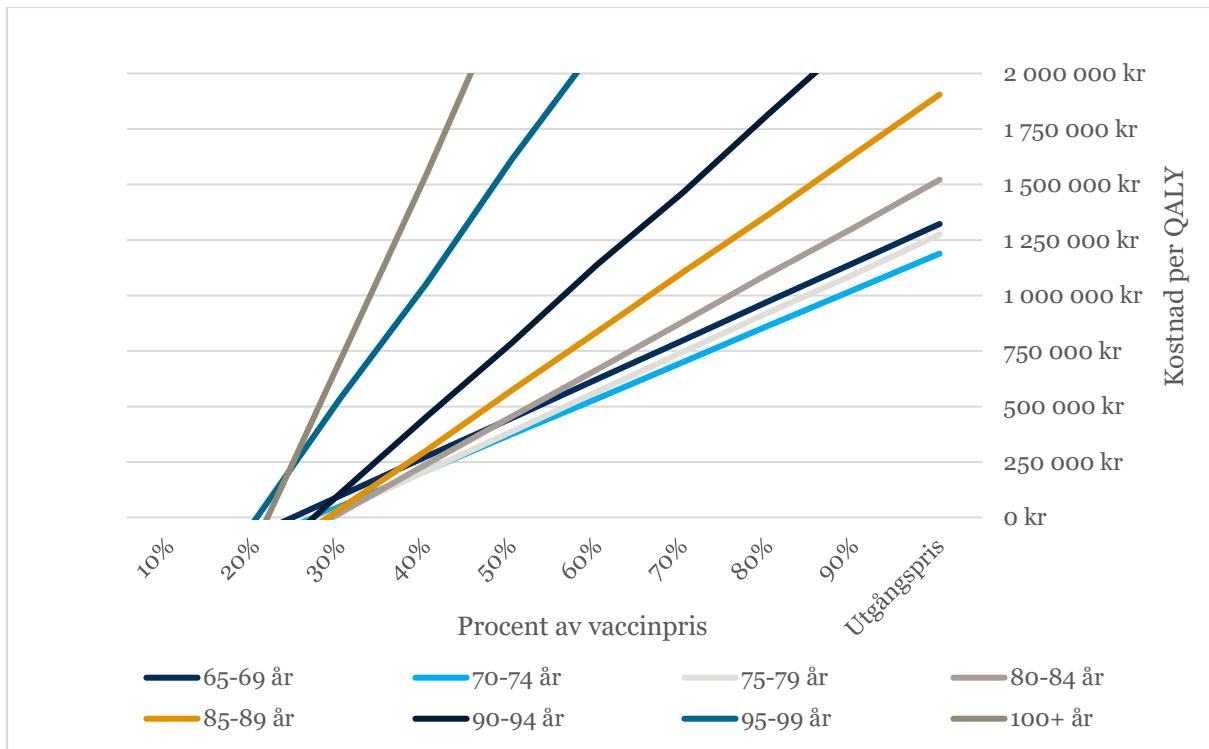
**Figur 2.** Sannolikheten för kostnadseffektivitet för scenario (A)



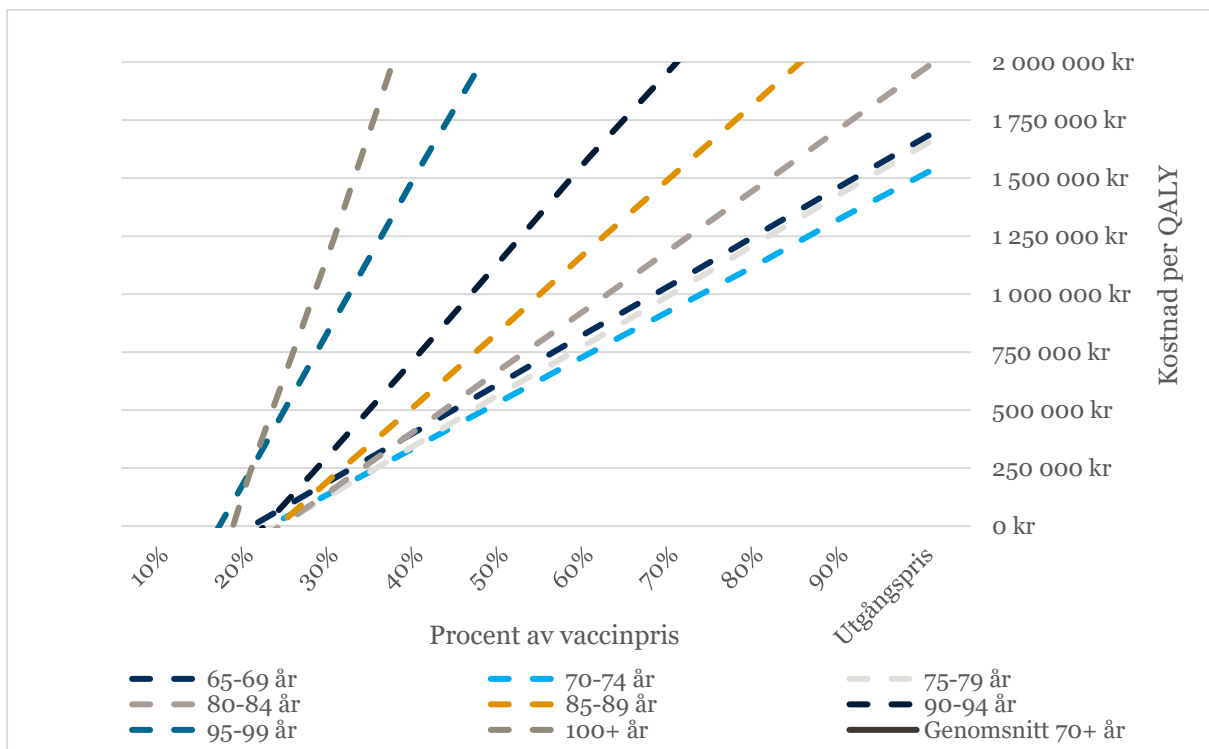
**Figur 3.** Sannolikheten för kostnadseffektivitet för scenario (B)

### Förändrat vaccinpris

Vid ett förändrat pris per dos av Shingrix är det möjligt för Shingrix att hålla en kostnad per QALY som är acceptabel i relation till betalningsviljan. Figur 4 nedan visar kostnaden per QALY i relation till vaccinpris för scenario (A), medan figur 5 visar resultaten för scenario (B). Vid ett vaccinpris på cirka 50% av ursprungspriset kan Shingrix betraktas som kostnadseffektivt för ålderskohorterna 65-84 med den högre vaccineffekten (scenario A) vid en betalningsvilja på 500 000 kronor. Priset måste minska till cirka 40% av ursprungspriset för att Shingrix ska kunna bedömas vara kostnadseffektivt för samma åldersgrupper med en lägre vaccineffekt (scenario B) utifrån en betalningsvilja på 500 000 kronor per QALY.



**Figur 4.** Resultat från grundanalysen gällande kostnaden per QALY vid ändrat vaccinpris för scenario (A)

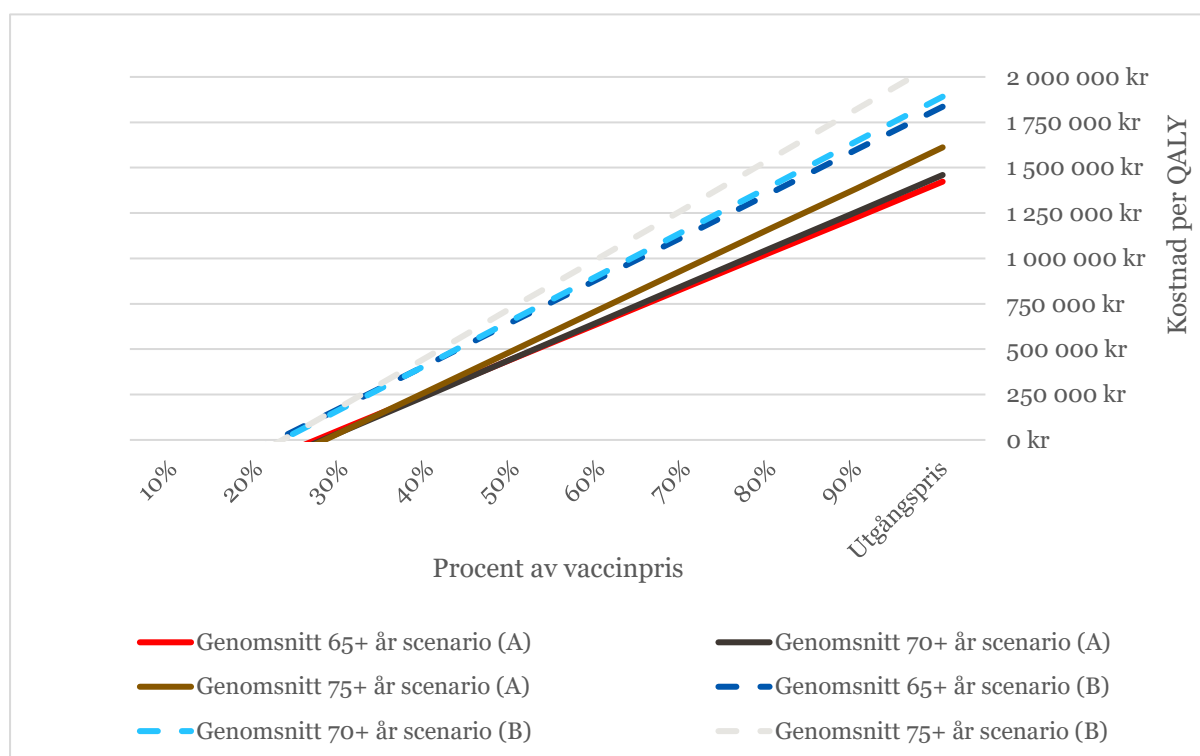


**Figur 5.** Resultat från grundanalysen gällande kostnaden per QALY vid ändrat vaccinpris för scenario (B)

Figur 6 nedan illustrerar den genomsnittliga kostnaden per QALY vid olika vaccinpriser vid vaccination av alla individer över en viss ålder. Vid vaccination av alla individer i Region Stockholm 70 år och äldre kan Shingrix bedömas vara



kostnadseffektiv vid en betalningsvilja på 500 000 kronor per QALY om vaccinpriset skulle minska till 50% (scenario A) eller 40% (scenario B) av ursprungspriset.



**Figur 6.** Resultat från grundanalysen gällande genomsnittlig kostnad per QALY vid ändrat vaccinpris för scenario (A) och (B)

## Känslighetsanalyser

I tabell 16 nedan presenteras genomsnittlig kostnad per QALY för individer 65 år och äldre utifrån olika känslighetsanalyser. Då data gällande vaccineffekt från RCT-studier enbart finns för 10 år efter vaccinering, har det genomsnittliga avtagandet i effekt under de första 10 åren använts för att prognosticera hur vaccineffekten minskar efter de första 10 åren i grundanalysen. Om vi enbart använder oss av befintliga data och antar att vaccineffekten minskar till noll efter 10 år, ökar kostnaden per QALY från cirka 1,4 miljoner kronor i grundanalysen till 2,2 miljoner kronor för scenario (A). För scenario (B) ökar kostnaden per QALY med upp emot en miljon kronor.

Kostnaden per QALY minskar i stället om vi inte nuvärdesberäknar kostnader och effekter (0 procent diskonteringsränta), antar att fler individer tar den andra dosen av vaccinet (ökar från 75 till 100 procent av de som tagit första dosen) samt om vi använder erfarenhetsbaserade livskvalitetsskattningar för friska individer i stället för hypotetiska. Dock förändrar de olika antaganden inte slutsatserna från grundanalysen vid ett vaccinpris på 1 780 kronor per dos, det vill säga att Shingrix inte kan anses vara kostnadseffektivt.

**Tabell 16.** Resultat från känslighetsanalyser gällande genomsnittlig kostnad per QALY för individer 65 år och äldre

| Antaganden i grundanalys  | Antaganden i känslighetsanalys  | Kostnad per QALY scenario (A) | Kostnad per QALY scenario (B) |
|---|---|-------------------------------|-------------------------------|
| <b>Resultat från grundanalys</b>  |   | <b>1 423 067 kr</b>           | <b>1 835 889 kr</b>           |
| 3 procent diskonteringsränta  | 0 procent   | 1 051 340 kr                  | 1 387 873 kr                  |
| 3 procent diskonteringsränta  | 5 procent   | 1 679 197 kr                  | 2 146 925 kr                  |
| 3 procent diskonteringsränta  | 3/0 procent för kostnader/effekt  | 1 167 997 kr                  | 1 502 857 kr                  |
| Täckningsgrad dos 1: 58 procent   | 50 procent  | 1 425 831 kr                  | 1 835 714 kr                  |
| Täckningsgrad dos 1: 58 procent   | 75 procent  | 1 420 346 kr                  | 1 834 001 kr                  |
| Täckningsgrad dos 2: 75 procent   | 50 procent  | 1 884 238 kr                  | 2 365 789 kr                  |
| Täckningsgrad dos 2: 75 procent   | 100 procent   | 1 176 632 kr                  | 1 547 198 kr                  |
| Avtagande vaccineffekt över hela tidsperspektivet                               | Ingen vaccineffekt efter 10 år  | 2 225 316 kr                  | 2 818 390 kr                  |
| Livskvalitetsvikter för frisk population: EQ-5D-3L från hypotetiska skattningar | EQ-5D-5L från erfarenhetsbaserade skattningar   | 1 114 274 kr                  | 1 435 116 kr                  |
| Kostnad & livskvalitet: Enbart för bältrosrelaterade komplikationer             | Inkludering av kostnader och livskvalitetsförändringar kopplade till den förhöjda risken för stroke | 1 441 782 kr                  | 1 859 959 kr                  |
| Åldersfördelning vaccineffekt: Genomsnittlig effekt för samtliga åldrar         | Åldersspecifik vaccineffekt   | 1 816 787 kr                  | 1 957 321 kr                  |

## Diskussion

Denna rapport undersöker kostnadseffektiviteten av bältrosvaccinet Shingrix jämfört med ingen vaccination utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv i Region Stockholm. Kostnad för vaccinet ställs i relation till potentiellt undvikna kostnader utifrån minskat behov av vård och läkemedel samt förbättrad livskvalitet utifrån Shingrix vaccineffekt. Då vetenskaplig litteratur har visat på olika grad av vaccineffekt, har två olika scenarion applicerats, ett där data om vaccineffekten kommer från RCT-studier, och ett där data kommer ifrån observationsstudier. Resultaten tyder på att Shingrix inte kan anses vara kostnadseffektivt vid ett pris per dos om 1 780 kronor, oavsett om vaccineffekten som används i analysen bygger på resultaten från publicerade RCT:er eller observationsstudier. Om priset skulle minska med 50-60% skulle Shingrix kunna anses vara kostnadseffektivt vid en betalningsvilja på 500 000 kronor per QALY för 65-84-åringar, eller för individer 65 år och äldre.

Antaganden om diskonteringsränta, täckningsgrad och olika dataunderlag gällande livskvalitet hade störst inverkan på resultaten, men förändrade inte slutsatsen från grundanalysen vid ett vaccinpris på 1 780 kronor per dos, det vill säga att Shingrix inte kan anses vara kostnadseffektivt.

Då det finns stora skillnader mellan länder gällande hälso- och sjukvårdssystem, prissättning av vacciner, diskonteringsräntor och tidsperspektiv, är det problematiskt att jämföra resultaten mot andra kostnadseffektivitetsanalyser av Shingrix-vaccinet. Samtidigt har kostnadseffektiviteten av Shingrix inte undersökts för individer yngre än 65 år i denna rapport, då utgångspunkten för analysen varit att vaccinet eventuellt ska inkluderas i ett äldrevaccinationsprogram i Region Stockholm. Emellertid var resultaten från analyserna i denna rapport i linje med vad man sett i andra europeiska länder. I en studie från Belgien med samma tids- och betalarperspektiv som i denna rapport undersökte man kostnadseffektiviteten utifrån att vaccinet ges till en immunokompetent grupp. Studien visade att vaccinpriset behöver ligga på 55 euro (cirka 639 kronor) för att Shingrix ska vara kostnadseffektivt vid en betalningsvilja på 40 000 euro (cirka 460 000 kronor) per QALY för 50-85 åringar (12). I en tysk studie där man undersökte kostnadseffektiviteten av Shingrix med en tidshorisont som täckte individernas livstid utifrån ett samhällsperspektiv för 60- alternativt 70-åringar, var resultaten att vaccinering med Shingrix kostar 37 000 euro (cirka 426 000 kronor) och 44 000 euro (cirka 506 000 kronor) per QALY för 60- respektive 70-åringar. Detta vid ett vaccinpris på 110 euro (cirka 1250 kronor) (13). En nederländsk studie med en tidshorisont på 15 år och utifrån ett samhällsperspektiv visade att vid den generella nationella betalningsviljan på 20 000 euro (cirka 230 000 kronor) per QALY behövde priset på vaccinet ligga på 109 euro (cirka 1250 kronor) för 70-åringar och 64 euro (cirka 735 kronor) för 50-åringar (27).

En styrka med den här kostnadseffektivitetsanalysen är att den bygger på regionspecifika individdata gällande förekomsten av bältros och vårdkonsumtion, aggregerade data från Socialstyrelsen och SKR samt vetenskaplig litteratur. I viss mån har antaganden gjorts tillsammans med sakkunnig inom ämnet. Det innebär att analysen bygger på bästa tillgängliga information. Modellstrukturen som använts är inspirerad av och liknar till stor del andra modellstrukturer som använts inom forskning för att skatta kostnadseffektiviteten av Shingrix. Att modellen prognosticerar rätt antal individer som insjuknar i bältros har validerats utifrån en jämförelse med data på hur många 65-åringar och äldre som årligen insjuknar i bältros. Sakkunnig har varit med i hela processen och har validerat de data som ligger till grund för och använts i analyserna. Modellen som ligger till grund för analysen har också validerats av flera hälsoekonomer med kunskap om Markov modellering.

Antaganden och val av data som modellen bygger på har varierats i känslighetsanalyser för att undersöka dess inverkan på resultaten. Vissa antaganden som gjorts har dock inte varierats i känslighetsanalyser. Exempel på dessa typer av antaganden är kostnader för patienter som utvecklar PHN, att hela kohorten vaccineras det första året, eller hur stora doser under hur lång tid som förskrivs av läkemedel. Känslighetsanalyser för dessa antaganden har dels inte gjorts utifrån att reliabel information saknas helt, dels för att variation i dessa antaganden anses ha en liten inverkan på resultaten. Individer som insjuknar i bältros har en ökad risk för stroke, varpå kostnader och nedsatt livskvalitet för stroke har inkluderats i en känslighetsanalys. Då stroke också påverkar mortalitet hade en mer komplex modell

behövs för att inkludera denna effekt, vilket inte ansågs väga upp mot hur det skulle påverka resultaten. Om mortaliteten inkluderats, samt andra eventuella risker förknippade med bältros, är det möjligt att resultaten i modellen är något underskattade, det vill säga att kostnaden per QALY skulle bli något lägre.

I presentation av resultaten har vi utgått ifrån en betalningsvilja mellan 500 000 och 1 miljon kronor per QALY. Valet av betalningsvilja bygger på definitioner från Socialstyrelsen och tidigare bedömningar av TLV (28). Det finns i nuläget dock ingen fastslagen betalningsvilja i Sverige för interventioner inom hälso- och sjukvården i Sverige. Att acceptera en högre kostnad per QALY kan ibland vara motiverat av flera olika anledningar, exempelvis hur svår sjukdomen är, och vad det finns för alternativa interventioner tillgängliga. Kostnaden per QALY för en intervention bör därför tolkas som endast ett av flera kriterier som spelar roll vid beslut om hälso- och sjukvårdens resurser.

## Slutsatser

Vaccination av bältros med Shingrix-vaccinet bedöms, med ett pris per dos om 1 780 kronor, inte vara kostnadseffektivt vid en betalningsvilja på mellan 500 000 och 1 miljon kronor. Vid en minskning i pris mellan cirka 50-60% kan Shingrix anses vara kostnadseffektivt vid en betalningsvilja på 500,000 kronor per QALY för de specifika åldersgrupperna 65-84 år, eller för vaccinering av alla individer 65 år och äldre i Region Stockholm.

## Referenser

1. Wolff E, Widgren K, Scalia Tomba G, Roth A, Lep T, Andersson S. Cost-effectiveness of varicella and herpes zoster vaccination in Sweden: An economic evaluation using a dynamic transmission model. *PLOS ONE*. 2021;16(5):e0251644.
2. Johnson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M, Franco E, Gaillat J, Clara JG, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Therapeutic advances in vaccines*. 2015;3(4):109-20.
3. Cohen JI. Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2013;369(3):255-63.
4. Nilsson J, Cassel T, Lindquist L. Burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Sweden. *BMC Infectious Diseases*. 2015;15(1):215.
5. Schmidt-Ott R, Schutter U, Simon J, Nautrup BP, von Krempelhuber A, Gopala K, et al. Incidence and costs of herpes zoster and postherpetic neuralgia in German adults aged  $\geq 50$  years: A prospective study. *J Infect*. 2018;76(5):475-82.
6. Gauthier A, Breuer J Fau - Carrington D, Carrington D Fau - Martin M, Martin M Fau - Rémy V, Rémy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect*. 2009 137(1):38-47.
7. Kim YA-OX, Lee CA-O, Lee MA-O, Lee JA-OX, Lee JA-O, Han KA-O, et al. Recurrence Rate of Herpes Zoster and Its Risk Factors: a Population-based Cohort Study. *J Korean Med Sci*. 2018;34(2).

8. Yawn BP, Wollan PC, Fau - Kurland MJ, Kurland MJ, Fau - St Sauver JL, St Sauver JL, Fau - Saddier P, Saddier P. Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(2):88-93.
9. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-J, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *New England Journal of Medicine.* 2016;375(11):1019-32.
10. Strezova A, Díez-Domingo J, Al Shawafi K, Tinoco JC, Shi M, Pirrotta P, et al. Long-term Protection Against Herpes Zoster by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine: Interim Efficacy, Immunogenicity, and Safety Results up to 10 Years After Initial Vaccination. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(10).
11. McGirr AA-O, Van Oorschot D, Widenmaier R, Stokes M, Ganz ML, Jung H, et al. Public Health Impact and Cost-Effectiveness of Non-live Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Canadian Adults. *Appl Health Econ Health Policy.* 2019;17(5):723-32.
12. Pieters Z, Ogunjimi B, Beutels P, Bilcke JA-O. Cost-Effectiveness Analysis of Herpes Zoster Vaccination in 50- to 85-Year-Old Immunocompetent Belgian Cohorts: A Comparison between No Vaccination, the Adjuvanted Subunit Vaccine, and Live-Attenuated Vaccine. *Pharmacoeconomics.* 2022;40(4):461-76.
13. van Oorschot DAM, Hunjan M, Bracke B, Lorenc S, Curran D, Starkie-Camejo H. Public health impact model estimating the impact of introducing an adjuvanted recombinant zoster vaccine into the UK universal mass vaccination programme. *BMJ Open.* 2019;9(5):e025553.
14. Lal H, Cunningham AL, Fau - Godeaux O, Godeaux O, Fau - Chlibek R, Chlibek R, Fau - Díez-Domingo J, Díez-Domingo J, Fau - Hwang S-J, Hwang SJ, Fau - Levin MJ, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015;372(22):2087-96.
15. Izurieta HS, Wu X, Forshee R, Lu Y, Sung H-M, Agger PE, et al. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix): Real-World Effectiveness in the First 2 Years Post-Licensure. *Clinical Infectious Diseases.* 2021;73(6):941-8.
16. Sun Y, Kim E, Kong CL, Arnold BF, Porco TC, Acharya NR. Effectiveness of the Recombinant Zoster Vaccine in Adults Aged 50 and Older in the United States: A Claims-Based Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2021;73(6):949-56.
17. McGirr A, Bourgoin T, Wortzman M, Millson B, McNeil SA. An early look at the second dose completion of the recombinant zoster vaccine in Canadian adults: A retrospective database study. *Vaccine.* 2021;39(25):3397-403.
18. Centers for disease control and prevention (CDC). What Everyone Should Know about the Shingles Vaccine (Shingrix): Centers for disease control and prevention (2023 [Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/public/shingrix/index.html>].
19. Government of Canada. Herpes zoster (shingles) vaccine: Canadian Immunization Guide: Government of Canada; 2022 [Available from: [https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-\(shingles\)-vaccine.html#a5](https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-8-herpes-zoster-(shingles)-vaccine.html#a5)].
20. van Hoek AJ, Melegaro A, Fau - Gay N, Gay N, Fau - Bilcke J, Bilcke J, Fau - Edmunds WJ, Edmunds WJ. The cost-effectiveness of varicella and combined varicella and herpes zoster vaccination programmes in the United Kingdom. *Vaccine.* 2012;30(6):1225-34.
21. Burström K, Johannesson M, Fau - Diderichsen F, Diderichsen F. Health-related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. *Health Policy.* 2001;55(1):51-69.

22. Teni FA-OX, Gerdtham UA-O, Leidl RA-O, Henriksson MA-O, Åström MA-O, Sun SA-O, et al. Inequality and heterogeneity in health-related quality of life: findings based on a large sample of cross-sectional EQ-5D-5L data from the Swedish general population. *Qual Life Res.* 2022;31(3):697-712.
23. Vårdgivarwebben. Vaccinprislista (Vaccine price list) Västra Götaland, Sweden 2022 [Available from: <https://www.vgregion.se/halsa-och-varld/vardgivarwebben/varldadministration/patientavgiftshandboken/halsovard/vaccinprislista/>].
24. Mardberg K, Kanerva M, Heinonen S, Marjam A, Urbonas G, Bhavsar A, et al. Herpes zoster incidence among adults in Sweden, Denmark and Finland from 2014 to 2019: a preliminary analysis. [Poster at NSCMID]. In press 2022.
25. Sundström K, Weibull CE, Söderberg-Löfdal K, Bergström T, Sparén P, Arnheim-Dahlström L. Incidence of herpes zoster and associated events including stroke--a population-based cohort study. *BMC Infect Dis.* 2015;31(15):488.
26. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd, (2015).
27. de Boer PT, van Lier A, de Melker H, van Wijck AJM, Wilschut JC, van Hoek AJ, et al. Cost-effectiveness of vaccination of immunocompetent older adults against herpes zoster in the Netherlands: a comparison between the adjuvanted subunit and live-attenuated vaccines. (1741-7015 (Electronic)).
28. Svensson M, Nilsson FO, Arnberg K. Reimbursement Decisions for Pharmaceuticals in Sweden: The Impact of Disease Severity and Cost Effectiveness. *Pharmacoeconomics.* 2015;33(11):1229-36.
29. Roberfroid Dominique ZR, Maertens de Noordhout Charline, Thiry Nancy. Evaluation of shingrix vaccine against herpes zoster. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2022.
30. Mick G, Gallais JL, Simon F, Pinchinat S, Bloch K, Beillat M, et al. [Burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia: Incidence, proportion, and associated costs in the French population aged 50 or over]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2010;58(6):393-401.
31. Duracinsky M, Paccalin M, Gavazzi G, El Kebir S, Gaillat J, Strady C, et al. ARIZONA study: is the risk of post-herpetic neuralgia and its burden increased in the most elderly patients? *BMC Infect Dis.* 2014;14:529.
32. Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, Schink T, Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005-2009. *J Infect.* 2015;70(2):178-86.
33. Schröder C, Enders D, Schink T, Riedel O. Incidence of herpes zoster amongst adults varies by severity of immunosuppression. *J Infect.* 2017;75(3):207-15.
34. Ultsch B, Köster I, Reinhold T, Siedler A, Krause G, Icks A, et al. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *Eur J Health Econ.* 2013;14(6):1015-26.
35. Helgason S, Petursson G, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: prospective study with long term follow up. *Bmj.* 2000;321(7264):794-6.
36. Gialloreti LE, Merito M, Pezzotti P, Naldi L, Gatti A, Beillat M, et al. Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:230.
37. Bricout H, Perinetti E, Marchettini P, Ragni P, Zotti CM, Gabutti G, et al. Burden of herpes zoster-associated chronic pain in Italian patients aged 50 years and over (2009-2010): a GP-based prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2014;14:637.

38. Alicino C, Trucchi C, Paganino C, Barberis I, Boccalini S, Martinelli D, et al. Incidence of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: Results from a 3-years population-based study. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(2):399-404.
39. Opstelten W, Mauritz JW, de Wit NJ, van Wijck AJ, Stalman WA, van Essen GA. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database. *Fam Pract.* 2002;19(5):471-5.
40. Opstelten W, Zuithoff NPA, van Essen GA, van Loon AM, van Wijck AJM, Kalkman CJ, et al. Predicting postherpetic neuralgia in elderly primary care patients with herpes zoster: prospective prognostic study. *Pain.* 2007;132 Suppl 1:S52-s9.
41. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Orrico-Sánchez A, Díez-Domingo J. Impact of postherpetic neuralgia: A six year population-based analysis on people aged 50 years or older. *J Infect.* 2018;77(2):131-6.
42. Yanni EA, Ferreira G, Guennec M, El Hahi Y, El Ghachi A, Haguinet F, et al. Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000-2012. *BMJ Open.* 2018;8(6):e020528.
43. Amirthalingam G, Andrews N, Keel P, Mullett D, Correa A, de Lusignan S, et al. Evaluation of the effect of the herpes zoster vaccination programme 3 years after its introduction in England: a population-based study. *Lancet Public Health.* 2018;3(2):e82-e90.
44. Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Mansfield K, et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: A cohort study. *Neurology.* 2016;87(1):94-102.
45. Walker JL, Andrews NJ, Amirthalingam G, Forbes H, Langan SM, Thomas SL. Effectiveness of herpes zoster vaccination in an older United Kingdom population. *Vaccine.* 2018;36(17):2371-7.
46. Sun Y, Jackson K, Dalmon CA, Shapiro BL, Nie S, Wong C, et al. Effectiveness of the recombinant zoster vaccine among Kaiser Permanente Hawaii enrollees aged 50 and older: A retrospective cohort study. *Vaccine.* 2021;39(29):3974-82.
47. Marra F, Ruckenstein J, Richardson K. A meta-analysis of stroke risk following herpes zoster infection. *BMC Infectious Diseases.* 2017;17(1):198.
48. Welfare SNBoHa. Statistics database for diagnoses Stockholm, Sweden2021 [Available from: [https://sdb.socialstyrelsen.se/if\\_par/val.aspx](https://sdb.socialstyrelsen.se/if_par/val.aspx)].
49. Joundi RA, Adekanye J, Leung AA, Ronksley P, Smith EE, Rebchuk AD, et al. Health State Utility Values in People With Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(13):e024296.
50. Lekander I, Willers C, von Euler M, Lilja M, Sunnerhagen KS, Pessah-Rasmussen H, et al. Relationship between functional disability and costs one and two years post stroke. *PLoS One.* 2017;12(4).

# Bilaga 1 – Meta-analys av studier som undersöker förekomsten av postherpetisk neuralgi

För att undersöka förekomsten av postherpetisk neuralgi (PHN) genomfördes en meta-analys av resultat från europeiska studier. I en HTA-rapport från Belgien från år 2022 genomfördes en litteratursökning gällande PHN (29). Rapporten utgick från två systematiska översikter och inkluderade de europeiska studierna från dessa översikter utifrån följande kriterium: studier med mindre än 10% bortfall, definition av PHN som smärta som pågått längre än 90 dagar efter första symptomen på bältros, en studiepopulationsstorlek på minst 400 bältrospatienter (där minst 15% hade PHN för att kunna göra åldersstratifierade skattningar), samt publicerade efter år 2000. Åtta studier uppfyllde samtliga kriterium. En ytterligare sökning utfördes för att inkludera nyligen publicerade artiklar, vilket innebar ytterligare 12 studier av relevans för frågeställningen.

Data angående antalet fall av bältros och PHN utifrån relevanta åldersgrupper (65-69 år, 70-74 år, 75-79 år, 80-84 år samt 85 år och äldre) extraherades från dessa studier. Sedan genomförde vi meta-analyser för varje åldersgrupp separat. En random effect-analys användes för samtliga meta-analyser, för att kontrollera för varians mellan och inom studierna. Data som användes för meta-analyserna presenteras i tabell 1 nedan.

**Tabell bilaga 1.** Data om antal fall av bältros och PHN utifrån åldersgrupper

| Studie                  | Antal fall bältros |         | Antal fall PHN |         |         |         |
|-------------------------|--------------------|---------|----------------|---------|---------|---------|
|                         | 65+                | 65-69   | 70-74          | 75-79   | 80-84   | 85+     |
| Mick 2010 (30)          | 777                | 223     | 290            | 290     | 315     | 315     |
| Duracinsky 2015 (31)    | -                  | -       | 61             | 71      | 54      | 88      |
| Hillebrand 2015 (32)    | 215 959            | 37 793  | 43 192         | 43 192  | 44 056  | 44 056  |
| Schröder 2017 (33)      | 442 979            | 119 604 | 119 604        | 119 604 | 119 604 | 119 604 |
| Ultsch 2013 (34)        | 5 384              | 264     | 420            | 420     | 420     | 420     |
| Schmidt-Ott 2018 (5)    | 513                | 76      | 67             | 46      | 73      | 73      |
| Helgason 2000 (35)      | 421                | 58      | 118            | 118     | -       | -       |
| Gialloreti 2010 (36)    | 5675               | 301     | 573            | 573     | 664     | 664     |
| Bricout 2014 (37)       | 413                | 78      | 117            | 117     | 117     | 117     |
| Alicino 2017 (38)       | 598                | 89      | 68             | 91      | 86      | 171     |
| Opstelten 2002 (39)     | 837                | 28      | 28             | 75      | 75      | 75      |
| Opstelten 2007 (40)     | 598                | 46      | 46             | 46      | 46      | 46      |
| Muñoz-Quiles 2018 (41)  | 87 086             | 12 192  | 16 633         | 16 633  | 18 549  | 18 549  |
| Sundström 2015 (25)     | 13 296             | 904     | 1 223          | 1 290   | 1 502   | 1 502   |
| Gauthier 2009 (6)       | 25 002             | 3 250   | 3 750          | 4 500   | 4 750   | 4 750   |
| Yanni 2018 (42)         | 18 583             | 1 654   | 2 323          | 2 323   | 2 304   | 2 304   |
| Amirthalingam 2018 (43) | 26 257             | 3 623   | 3 623          | 3 623   | 3 623   | 3 623   |
| Forbes 2016 (44)        | 119 413            | 4 299   | 13 016         | 13 016  | 15 285  | 15 285  |
| Walker 2018 (45)        | -                  | -       | -              | 368     | 368     | 368     |



I tabell 2 nedan redovisas resultaten från meta-analyserna. Sannolikheten för bältrospatienter att utveckla PHN varierar mellan 12 procent för den yngsta åldersgruppen till 16 procent för den äldsta.

**Tabell bilaga 2.** Genomsnittlig andel (i procent) individer som utvecklar PHN, av de som har bältros

| Åldersgrupp | Andel (95% konfidensintervall) |
|-------------|--------------------------------|
| 65-69       | 11,17 (7,7-16,5)               |
| 70-74       | 15 (12-18,3)                   |
| 75-79       | 15 (12-18,3)                   |
| 80-84       | 15,1 (12,3-18,2)               |
| 85+         | 16,2 (13,3-19,3)               |

# Bilaga 2 – Meta-analys av observationsstudier som undersöker vaccineffekten av Shingrix

Tre observationsstudier har publicerats som undersökt vaccineffekten av Shingrix för alla individer (oavsett sjukdomshistoria) eller för individer utan nedsatt immunförsvar (likt i de RCT-studier som undersökt vaccineffekten). Två av dessa studier har undersökt vaccineffekten efter i genomsnitt sju månader (15, 16), medan den tredje studien undersökte vaccineffekten efter i genomsnitt två år (46). Då det finns svårigheter med att väga samman resultat från studier utifrån olika uppföljningsintervaller, exkluderades den tredje studien, och en random-effects meta-analys utfördes utifrån de två första studierna. Mätningen av vaccineffekten vid sju månader antogs sedan vara vaccineffekten under det första året i scenario (B).

I tabell 3 nedan redovisas den data som extraherades från studierna. Dessa två studier exkluderade patienter med nedsatt immunförsvar, likt urvalet som gjordes i RCT-studierna för scenario (A).

**Tabell bilaga 3.** Data om observationsstudier som inkluderats i meta-analys av vaccineffekt

| Studie        | Ålder på population | Storlek population totalt | Antal vaccinerade | Vaccineffekt (95% konfidensintervall) |
|---------------|---------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------------------|
| Sun (16)      | 56-73 år            | 4 769 819                 | 173 745           | 85,5 (83,5-87,3)                      |
| Izuritea (15) | 74,6±6,7 år         | 15 589 546                | 1 006 446         | 70,1 (68,6-71,5)                      |

I tabell 4 nedan redovisas resultaten från meta-analysen. I genomsnitt var vaccineffekten det första året efter vaccination 77 procent, med en spridning mellan 64 och 94 procent.

**Tabell bilaga 4.** Genomsnittlig vaccineffekt utifrån observationsstudier

|                      | Effekt (95% konfidensintervall) |
|----------------------|---------------------------------|
| Genomsnittlig effekt | 77,4 (63,7-94)                  |

# Bilaga 3 – Kostnader och livskvalitet för stroke

Individer som insjuknar i bältros har en ökad risk för stroke. I en meta-analys från år 2017 undersöktes den ökade risken för stroke, och resultat presenterades för det första året efter bältros (47). I och med att stroke både innebär en nedsatt livskvalitet samt ett ökat behov av vård vilket i sin tur påverkar regionens kostnader, har den ökade risken för stroke tagits hänsyn till i en känslighetsanalys. Modellen har i denna känslighetsanalys tagit hänsyn till att individer både har minskad livskvalitet samt vårdbehov på grund av bältros och stroke. Ingen inverkan på mortalitet har tagits hänsyn till i denna analys.

Tabellerna nedan redovisar den data som använts i modellen för känslighetsanalysen där stroke inkluderas som en komplikation.

**Tabell bilaga 5.** Relativ risk för stroke under det första året efter insjuknande i bältros

| Studie - Marra 2017 (47) | Relativ risk (95% konfidensintervall) |
|--------------------------|---------------------------------------|
| 1 månad efter bältros    | 1,78 (1,7-1,88)                       |
| 3 månader efter bältros  | 1,43 (1,38-1,47)                      |
| 1 år efter bältros       | 1,19 (1,13-1,24)                      |

Den genomsnittliga risken för stroke någon gång under det första året efter bältros har beräknats genom att applicera metoden ”area under the curve” som tar hänsyn till tidsintervallet som risken är uppmätt för. Den genomsnittliga risken som användes i modellen är därför 1,4.

Den ökade risken för att få stroke efter en bältrosinfektion applicerades på grundrisken att få stroke (incidensen), som i genomsnitt är 0,3 procent för individer 65 år och äldre, vilket uppskattas på Socialstyrelsens öppna statistikdatabas (48).

Den hälsorelaterade livskvaliteten för individer efter stroke har uppskattats i en meta-analys från år 2022 (49). I tabellen nedan redovisas den genomsnittliga livskvaliteten utifrån studien det första året.

**Tabell bilaga 6.** Hälsorelaterad livskvalitet efter stroke

| Studie - Joundi 2022 (49) | Livskvalitet (95% konfidensintervall) |
|---------------------------|---------------------------------------|
| 1 månad efter stroke      | 0,65 (0,63-0,67)                      |
| 1 år efter stroke         | 0,65 (0,59-0,71)                      |

Den genomsnittliga livskvaliteten för stroke någon gång under det första året efter stroke har beräknats genom metoden ”area under the curve”. Den genomsnittliga livskvaliteten som användes i modellen är därför 0,65.

Strokepatienter har behov av både primärvård, specialiserad öppenvård samt slutenvård. I en svensk studie från år 2017 uppskattades kostnaderna för strokepatienter (50). Kostnaderna uppskattades för år 2016, och i tabellen nedan är kostnader uppskrivna till år 2021, som är samma år som används för övriga kostnader i modellen.

**Tabell bilaga 7.** Kostnader för stroke

|                    | Primärvård | Specialiserad öppenvård | Slutenvård |
|--------------------|------------|-------------------------|------------|
| Hemorragisk stroke | 9 104 kr   | 19 497 kr               | 259 930 kr |
| Ischemisk stroke   | 12 058 kr  | 20 113 kr               | 166 806 kr |

