



Folkhälsomyndigheten

Beslutsunderlag för  
användande av Nuvaxovid  
vid primärvaccination och  
påfyllnadsdoser till personer  
18 år och äldre



Denna titel kan laddas ner från: [www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/](http://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/). En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, [publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se](mailto:publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se).

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2022.

Artikelnummer: 22059

## Om publikationen

Detta beslutsunderlag har tagits fram inför beslut om rekommendation för användandet av det rekombinanta proteinbaserade adjuvanterade vaccinet Nuvaxovid vid primärvaccination och påfyllnadsdoser till personer 18 år och äldre.

Anders Tegnell  
Avdelningschef

Avdelningen för folkhälsoanalys och datautveckling

Folkhälsomyndigheten

# Innehåll

Beslutsunderlag för användande av Nuvaxovid vid primärvaccination och påfyllnadsdoser till personer 18 år och äldre .....	1
Om publikationen .....	3
Innehåll .....	4
Förkortningar och definitioner .....	6
Sammanfattning .....	8
Nuvaxovid – ett rekombinant proteinbaserat covid-19-vaccin godkänt för personer 18 år och äldre .....	8
Grund för aktuellt och eventuella kommande godkännanden av EMA .....	8
Blandade vaccinationsscheman tillstyrks av EMA .....	9
Nuvaxovid anses jämförbart med Comirnaty och Spikevax, men rekommenderas ännu inte till gravida eller ammande.....	9
Rekommendationer för användande av Nuvaxovid.....	9
Introduktion.....	11
Övergripande mål för vaccination mot covid-19 i Sverige.....	11
Covid-19-vacciner använda i den svenska vaccinationsinsatsen, vaccinationsstrategier och uppnådd vaccinationstäckning .....	11
Aktuell frågeställning ur ett folkhälsoperspektiv .....	11
Kunskapsgenomgång .....	12
Nuvaxovid-vaccinet.....	12
Utvärdering av primärvaccination i kliniska prövningar .....	13
Homolog primärvaccination .....	13
Heterolog primärvaccination .....	16
Utvärdering av påfyllnadsdos i kliniska prövningar .....	16
Homolog påfyllnadsdos .....	16
Heterolog påfyllnadsdos efter primärvaccination med Vaxzevria/Vaxzevria eller Comirnaty/Comirnaty .....	17
Skydd mot transmission .....	17
Skydd mot covid-19 vid samtidig vaccination med influensavaccin .....	17
Planerade uppföljningsstudier för Nuvaxovid i enlighet med EMA:s riskhanteringsplan ..	18
Internationell utblick.....	19

Genomförbarhet och acceptans .....	20
Nytta-riskvärdering .....	21
Jämförelse av vacciner som använts i Sverige vid tidpunkten för godkännandet .....	21
Rekommendationer .....	23
Rekommendationer för användande av Nuvaxovid.....	23
Tidpunkt för vaccination.....	24
Uppföljning .....	25
Referenser .....	26

## Förkortningar och definitioner

EMA	European Medicines Agency (Europeiska läkemedelsverket) utvärderar och godkänner läkemedel och vacciner inom EU
EU	European Union (Europeiska unionen)
EUL	WHO Emergency Use Listing
GMT	Geometric Mean Titer
Health Canada	Myndigheten Health Canada utvärderar och godkänner läkemedel och vacciner i Kanada.
IgG	Immunglobulin G
KI	Konfidensintervall
MPL	Adjuvans Monophosphoryl lipid A
mRNA	messenger Ribonucleic Acid (budbärar-RNA)
Reaktogenicitet	Övergående symtom som kan uppstå under de närmaste dagarna efter vaccination och som är kopplade till den förväntade aktiveringen av immunsystemet. Dessa kan vara lokala symtom vid insticksstället som ömhet, rodnad, svullnad, klåda och/eller mer allmänna symtom som huvudvärk, feber, frossa, trötthet, sjukdomskänsla, muskelvärk, och illamående. Följs och rapporteras vid alla kliniska prövningar av vacciner.
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome corona virus 2
Skyddseffekt	Med ett vaccins skyddseffekt menas den procentuella minskningen av sjukdom hos en grupp vaccinerade jämfört med en grupp ovaccinerade. Beräkning av skyddseffekt görs vanligen i tidsbegränsade prospektiva randomiserade kontrollerade studier. (jämför det engelska uttrycket <i>vaccine efficacy</i> ).
TGA	Myndigheten Therapeutic Goods Administration utvärderar och godkänner läkemedel och vacciner i Australien
UK MHRA	Myndigheten Medicines and Healthcare products Regulatory Agency utvärderar och godkänner läkemedel och vacciner i Storbritannien.

US FDA	Myndigheten Food and Drug Administration utvärderar och godkänner läkemedel och vaccin i USA.
Vaccineffektivitet	Vaccineffektivitet är ett mått på hur bra ett vaccin skyddar i en vaccinerad population, dvs. vilken nedgång i sjukdomsförekomst som uppnås när vaccinet kommer i allmänt bruk. Vaccineffektivitet beräknas vanligen i observationsstudier (icke-randomiserade) (jämför det engelska uttrycket <i>vaccine effectiveness</i> ).
VAED	Vaccine-Associated Enhanced Disease
VAERD	Vaccine-Associated Enhanced Respiratory Disease

# Sammanfattning

## Nuvaxovid – ett rekombinant proteinbaserat covid-19-vaccin godkänt för personer 18 år och äldre

Nuvaxovid (tillverkare Novavax CZ) godkändes den 20 december 2021 av det europeiska läkemedelsverket (EMA) för skydd mot covid-19. Nuvaxovid är ett rekombinant proteinbaserat vaccin baserat på ursprungsvarianten SARS-CoV-2 wuhan-1. Ett adjuvans, Matrix-M, är tillsatt för att förbättra och förlänga vaccinets skyddande effekt. Vaccinet rekommenderas för primärvaccination (dos 1 och 2) av personer 18 år och äldre, men kan också enligt EMA användas i enlighet med nationella officiella rekommendationer.

## Grund för aktuellt och eventuella kommande godkännanden av EMA

Som grund för godkännandet har resultat utvärderats från två randomiserade placebokontrollerade fas 3-studier, där immunsvaret, skyddseffekt och säkerhet studerades hos personer 18 år och äldre. Vaccinet visades vara säkert och gav en skyddseffekt på cirka 90 procent mot symptomatisk covid-19-infektion orsakad av ursprungsvarianten och alfavarianten av SARS-CoV-2.

I en randomiserad placebokontrollerad fas 2-studie har man också studerat säkerhet och immunsvaret efter en första påfyllningsdos (dos 3) av Nuvaxovid. Denna påfyllningsdos administrerades 6 månader efter primärvaccination. De första resultaten har publicerats i en artikel (preprint) som nu är under vetenskaplig granskning. En viss ökad men övergående reaktogenicitet observerades efter dos 3 jämfört med dos 2, såsom smärta vid injektionsstället, huvudvärk, trötthet och sjukdomskänsla under cirka 2 dagar. Signifikant ökade neutraliserande antikroppar observerades jämfört med efter primärvaccination även mot SARS-CoV-2-varianter av särskild betydelse, såsom alfa, beta, delta och omikron.

För några målgrupper för vaccination saknas det eller finns det bara begränsade resultat från gjorda studier. Inga data finns ännu publicerade för vaccination av gravida och ammande kvinnor med Nuvaxovid, medan för personer med måttlig till allvarlig immunbrist finns det begränsade data. I en randomiserad placebokontrollerad fas 2-studie i Sydafrika noterades påvisbara men lägre halter neutraliserande antikroppar och en lägre skyddseffekt mot betavarianten hos hivinfekterade, jämfört med hivnegativa.

Med data från studien där en påfyllningsdos administrerats och en studie där barn 12–17 år inkluderats, har vaccinproducenten för avsikt att under 2022 ansöka om godkännande för dessa nya indikationer. Tidsplanen för detta är i nuläget oklar.



## Blandade vaccinationsscheman tillstyrks av EMA

Slutligen har en dos av Nuvaxovid, givet både som dos 2 i ett heterologt (blandat) primärvaccinationsschema och som påfyllnadsdos efter primärvaccination med andra covid-19-vaccin, studerats i två oberoende randomiserade placebokontrollerade fas 2-studier som finansierats och letts av statliga engelska institutioner. Studierna visade att vid användning av Nuvaxovid som dos 2 eller som påfyllnadsdos (dos 3), framkallades en signifikant ökning av IgG-specifika antikroppar och neutraliserande antikroppar mot ursprungsstammen wuhan-1 och delta. I båda studierna fick man neutraliserande antikroppar efter Nuvaxovid som var högre än om Vaxzevria (ett vektorbaserat vaccin) gavs i ett homologt schema, men lägre än om Comirnaty (ett mRNA-vaccin) gavs i ett homologt schema. Antikropsstudier mot nyare varianter som omikron och dess subvarianter (BA.1, BA.1.1 och BA.2) saknas, liksom varaktighet av antikropssvaret. Inte heller finns några data om skyddseffekten efter dessa blandade vaccinationsscheman. Principen med blandade vaccinationsscheman har dock efter dessa studier blivit praxis globalt, eftersom tillgången på specifika vaccin varierar över tid. Detta tillstyrks idag även av EMA, ett beslut fattat strax innan Nuvaxovid godkändes och ytterligare praktisk erfarenhet kommer att erhållas under våren 2022.

## Nuvaxovid anses jämförbart med Comirnaty och Spikevax, men rekommenderas ännu inte till gravida eller ammande

I rekommendationerna nedan prioriterar inte Folkhälsomyndigheten något av de tillgängliga covid-19-vaccinerna över ett annat. De i Sverige tillgängliga vaccinen Comirnaty, Spikevax och Nuvaxovid anses vara effekt- och säkerhetsmässigt jämförbara för primärvaccination och påfyllnadsdos, även om erfarenheten i dagsläget är väsentligt större av de två mRNA-vaccinen.

I dagsläget rekommenderas inte Nuvaxovid till gravida eller ammande kvinnor, eftersom inga studier finns som styrker en sådan rekommendation. Denna rekommendation kan komma att ändras när det finns mer erfarenhet om användandet av Nuvaxovid i dessa målgrupper.

## Rekommendationer för användande av Nuvaxovid

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att Nuvaxovid kan användas för:

### 1. Primärvaccination till personer som är 18 år och äldre.

Till ovaccinerade personer administreras två doser Nuvaxovid med minst 3 veckors intervall i ett homologt (samma vaccin) primärvaccinationsschema i enlighet med aktuella nationella rekommendationer för covid-19-vacciner. Till personer med måttlig till allvarlig immunbrist rekommenderas tre doser Nuvaxovid i primärvaccinationsschemat. Till personer som fått en första dos med ett annat vaccin kan Nuvaxovid erbjudas som dos 2 i ett heterologt (blandat) primärvaccinationsschema.

**2. Påfyllnadsdos (dos 3 eller mer) till personer som är 18 år och äldre.**

Till personer som fått två doser Nuvaxovid, alternativt Nuvaxovid som dos 2, kan en påfyllnadsdos med Nuvaxovid erbjudas i enlighet med det angivna tidsintervallet i den aktuella nationella rekommendationen för en påfyllnadsdos.

Personer som har fått två doser mRNA-vaccin eller två doser vektorbaserat vaccin kan erbjudas Nuvaxovid som påfyllnadsdos i ett blandat schema i enlighet med det angivna tidsintervallet i den aktuella nationella rekommendationen för en påfyllnadsdos.

**3. Primärvaccination (dos 2) eller påfyllnadsdos (dos 3) till personer som är 18 år och äldre som utvecklat allvarliga biverkningar eller har en medicinsk kontraindikation för de tillgängliga mRNA-vaccinerna.**

Till personer som utvecklat allvarliga biverkningar eller har en medicinsk kontraindikation för de tillgängliga mRNA-vaccinerna kan Nuvaxovid övervägas, om det inte finns kontraindikationer även för detta vaccin. En individuell läkarbedömning behövs för ett beslut. Provtagning för SARS-CoV-2-antikroppar kan utgöra ett stöd i denna bedömning. Till exempel kan påvisbara (höga) antikroppar indikera av man kan avvakta vaccination.

Efter dialog med en extern expertgrupp rekommenderar Folkhälsomyndigheten i nuläget inte Nuvaxovid till personer som utvecklat myokardit eller perikardit efter ett mRNA-vaccin, trots att det inte finns en tydlig säkerhetssignal när det gäller Nuvaxovid. Detta ska ses som en försiktighetsåtgärd tills mer erfarenhet finns.

**4. Påfyllnadsdos till personer som är 18 år och äldre med måttlig till allvarlig immunbrist och som inte har utvecklat ett immunsvaret eller har utvecklat ett lågt immunsvaret efter 3 eller fler doser av ett mRNA-vaccin.**

Medicinskt ansvarig läkare kan överväga att ge en dos Nuvaxovid som påfyllnadsdos eller starta om med primärvaccination med Nuvaxovid till personer med måttlig till allvarlig immunbrist. I nuläget finns det begränsad information om effekten av Nuvaxovid vid dessa sjukdomstillstånd, men i och med att Nuvaxovid är baserat på en annan tillverkningsplattform som innehåller ett immunstimulerande adjuvans kan det finnas förutsättningar för en ökad skyddseffekt. I sådana fall rekommenderas en individuell uppföljning av immunsvaret och biverkningar hos den vaccinerade personen.

**5. Påfyllnadsdos till personer som är 18 år och äldre som har avstått från rekommenderade mRNA-vaccin.**

Till personer som har fått två doser covid-19-vaccin och avstått från den rekommenderade påfyllnadsdosen med ett mRNA-vaccin, kan en påfyllnadsdos med Nuvaxovid erbjudas i ett blandat schema.

# Introduktion

## Övergripande mål för vaccination mot covid-19 i Sverige

Målet för vaccinationsinsatsen i Sverige är att förhindra allvarlig sjukdom och död. Dessa mål kan uppnås genom att vaccinera enskilda individer (erbjuder direkt skydd), få en hög vaccinationstäckning i hela befolkningen och vaccinera vård- och omsorgspersonal (indirekt och direkt skydd).

## Covid-19-vacciner använda i den svenska vaccinationsinsatsen, vaccinationsstrategier och uppnådd vaccinationstäckning

I Sverige har två mRNA-vacciner, Comirnaty (BioNTech/Pfizer) och Spikevax (Moderna), använts sedan starten av vaccinationsinsatsen (1, 2). Dessutom användes ett vektorbaserat vaccin, Vaxzevria (Astra Zeneca), under de första 8 månaderna (3). Alla tre vaccinen har använts för dos 1 och 2, medan för dos 3 har mRNA-vaccinen använts uteslutande.

Sedan årsskiftet 2020/2021 har primärvaccination med två doser covid-19-vaccin rekommenderats och erbjudits till Sveriges vuxna befolkning (18 år och äldre) (4). I september 2021 rekommenderades personer 18 år och äldre med allvarlig immunbrist en extra dos i primärvaccinationsschemat, då det visats att många patientgrupper med immunbrist orsakad av sjukdom eller behandling utvecklade ett lägre eller inget immunsvaret efter två doser (5, 6). Efter det har alla 18 år och äldre successivt sedan oktober 2021 rekommenderats en påfyllnadsdos (tredje dos för större delen av befolkningen och fjärde dos för dem med allvarlig immunbrist) (7). Tidsintervallet mellan primärvaccination och en första påfyllnadsdos har i januari 2022 kortats från 6 till 3 månader (8) i den aktuella epidemiologiska situationen, där en kraftig ökning av covid-19-infektioner orsakad av omikronvarianten observerats sedan början av januari 2022. I början av februari 2022 har en andra påfyllnadsdos (fjärde dos) rekommenderats till alla som är 80 år och äldre, samt till alla boende på SÄBO, med hemtjänst eller hemsjukvård med ett tidsintervall om 4 månader mellan den första och andra påfyllnadsdosen (9).

Trots att en stor del av Sveriges befolkning har fått covid-19-vaccin är fortfarande drygt 1 miljon svenskar 18 år och äldre ovaccinerade. Totalt saknar i v 7, 2022 12 procent av befolkningen i denna åldersgrupp dos 1, 14 procent saknar dos 2 och 44 procent saknar dos 3. Det är i dagsläget oklart hur många som avstått från de nu tillgängliga mRNA-vaccinerna, men som skulle kunna acceptera ett proteinbaserat vaccin.

## Aktuell frågeställning ur ett folkhälsoperspektiv

Underlaget utgår från följande frågeställning: Vilka målgrupper kan ha nytta av Nuvaxovid vid primärvaccination eller en påfyllnadsdos?

# Kunskapsgenomgång

## Nuvaxovid-vaccinet

Europeiska läkemedelsverket (EMA) gav den 20 december 2021 ett villkorligt godkännande inom EU för Nuvaxovid (NVX-CoV2373, Novavax) (10, 11). Samtidigt gavs vaccinet WHO Emergency Use Listing (EUL) (12) och det kommer att ingå i det globala COVAX-programmet (13).

Nuvaxovid är det första proteinbaserade vaccinet framtaget för att förebygga covid-19 som godkänts inom EU. Proteinbaserade vacciner har oftast en god säkerhetsprofil. Exempel på tidigare godkända proteinbaserade vacciner är vaccin mot hepatit B, HPV, influensa och pertussis. Proteinbaserade vacciner kräver dock oftast ett adjuvans (immunstimulerande tillsats) för att ett starkt immunsvaret ska utvecklas. Exempel på adjuvans som används i nyare EU-godkända vacciner är MF-59 (influensavaccin), AS01B (herpes zoster-vaccin) och MPL (HPV-vaccin).

En dos Nuvaxovid innehåller 5 mikrogram SARS-CoV-2 spikprotein. Spikproteinet är framställt med rekombinant DNA-teknik i insektsceller (*Spodoptera frugiperda Sf9*) med hjälp av baculovirus som expressionssystem. Spikproteinet är baserat på ursprungsvarianten wuhan-1, men som för övriga covid-19-vacciner har flera mutationer introducerats för att göra proteinet mer stabilt. I vaccinet ingår ett adjuvans, Matrix-M, tillsatt i syfte att förbättra vaccinets skyddande effekt genom att stimulera antikroppsproduktion och cellmedierad immunitet (både CD4+ T-hjälparceller och CD8+ cytotoxiska T-celler). Matrix-M innehåller extrakt från såpbarksträdet *Quillaja saponaria*. Detta adjuvans ingår också i ett nyutvecklat fyr-valent inaktiverat influensavaccin framtaget av Novavax, som genomgått en nyligen avslutad randomiserad placebokontrollerad studie (14). Extrakt från såpbarksträdet ingår också i adjuvanset AS01B omnämnt ovan. Nuvaxovid innehåller också ett flertal hjälpämnen inklusive Polysorbat 80 (Tween-80) som är ett potentiellt allergen.

Vaccinet är godkänt för personer 18 år och äldre. Inga personer yngre än 18 år har deltagit i hittills publicerade studier, men studier har slutförts ner till 12 års ålder och vaccinproducenten har för avsikt att ansöka om godkännande för denna åldersgrupp under första kvartalet 2022.

För primärvaccination ges två doser Nuvaxovid med minst 3 veckors mellanrum. Vaccinet levereras i 5 mL ampuller vilket motsvarar 10 doser (10 x 0,5 mL). Vaccinet förvaras i 2–8 °C och har då en hållbarhet på 9 månader.

Godkännandet är precis som för övriga covid-19-vacciner villkorat då medianuppföljningstiden är 2–3 månader, och ytterligare data kommer att samlas in från studiedeltagarna under 2 års tid efter slutförd primärvaccination. Placebogruppen har liksom för övriga covid-19-vacciner fått aktivt vaccin efter interimanalyserna som legat till grund för godkännandet.

Nuvaxovid är utvecklat i ett samarbete mellan Novavax och Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) (15). Novavax är ett amerikanskt bolag, men för EU är Novavax CZ a.s. i Tjeckien tillverkare och tillståndsinnehavare. Vaccinet tillverkas och testas vid tillfället för godkännande vid Serum Institute of India, och tillverkningsfaciliteten har inspekterats av den regulatoriska myndigheten i Storbritannien (UK MHRA) (11). Serum Institute of India (16) är världens största tillverkare av vaccin och förser cirka 65 procent av jordens barn med vacciner genom UNICEF (17). Tre tillverkningsenheter för Nuvaxovid är under uppbyggnad i Europa: lokaliserade i Polen, Spanien och Storbritannien. Evalueringen av Nuvaxovid som gjorts av EMA summeras i Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) assessment report (11).

Nuvaxovid har hittills godkänts också i Australien (20 januari 2022), Storbritannien (3 februari 2022), Singapore (11 februari 2022) och Kanada (17 februari 2022). Utvärdering av ansökan om godkännande pågår i USA vid US FDA.

## Utvärdering av primärvaccination i kliniska prövningar

### Homolog primärvaccination

Primärvaccination med Nuvaxovid (NVX-CoV2373) har utvärderats i två randomiserade placebokontrollerade kliniska prövningar genomförda i Storbritannien (2019nCoV-302) och USA/Mexiko (2019nCoV-301) (18, 19). Skyddseffekten utvärderades också i en randomiserad placebokontrollerad fas 2 a/b-studie i Sydafrika (2019nCoV-501) (20). Säkerheten har utvärderats i en preliminär analys av resultat från fem kliniska prövningar som pågår i Australien, Sydafrika, Storbritannien, USA och Mexiko (18-22).

Studiedeltagarna var 18 år och äldre (12 procent > 65 år i 2019nCoV-301 och 28 procent > 65 år i 2019nCoV-302) och var friska eller hade en riskfaktor som exempelvis lungsjukdom, hjärtsjukdom, njursjukdom, diabetes typ 2 eller en välkontrollerad hivinfektion. Personer med tidigare känd laboratorieverifierad SARS-CoV-2-infektion eller känd immunbrist exkluderades.

Sammanlagt deltog 49 950 personer i den preliminära analysen som ligger till grund för EU-godkännandet (11). Totalt 30 058 har fått åtminstone en dos Nuvaxovid och 19 892 har fått placebo. Mediantiden för uppföljning var åtminstone 2 månader efter dos 2, med 66 procent av studiedeltagarna som fullföljt 2 månaders uppföljningstid.

Alla ovanstående studier genomfördes innan delta- och omikronvarianterna identifierades. Därför finns mycket begränsade resultat från studier av immunsvaret och skyddseffekt tillgängliga för skydd mot covid-19 orsakad av delta och omikron.

## Immunsvaret efter primärvaccination

*Antikroppssvar.* Antikroppar har analyserats i samtliga kliniska studier. Inget korrelerat till skydd har identifierats för covid-19-infektioner och varierar sannolikt mellan de olika SARS-CoV-2-varianterna och respektive vaccin. Dessutom pågår fortfarande ett globalt samarbete för att standardisera analysmetoderna. Påvisande av neutraliserande antikroppar anses dock vara viktigt och har i flera studier korrelerats till skyddseffekt (23).

Både bindande SARS-CoV-2-specifika IgG-antikroppar och neutraliserande antikroppar induceras av Nuvaxovid (11). Ett gott antikroppssvar observeras efter två doser administrerade med 3 veckors intervall i alla åldrar, dock något lägre hos personer 65 år och äldre jämfört med personer 18–64 år (18, 19). I tabell 1 nedan presenteras neutraliserande antikroppstitrar analyserade i serumprover insamlade i de yngre och äldre åldersgrupperna.

Redan en dos Nuvaxovid inducerade både bindande IgG-antikroppar och neutraliserande antikroppar, men en andra dos gav en signifikant ökad antikroppstitrer. Den högsta antikroppstitern observerades 14 dagar efter dos 2. Halten antikroppar sjönk successivt under de kommande 6 månaderna, en 32-faldig förlust av de neutraliserande antikropparna och en 12-faldig förlust av de bindande IgG antikropparna (24).

Tabell 1. Neutraliserande antikroppar (GMT) i serumprover insamlade 14 dagar efter dos 2 i primärvaccinationsschemat från deltagare i tre av de kliniska prövningarna (18, 19).

Studie	Studieland	Åldersgrupp (år)	n	Neutraliserande antikroppar mot wuhan-1 (geometric mean titer)	95 % KI
2019nCoV-301 (fas 3)	Mexiko/USA	18–64	353	1 293	1 128–1 482
		≥ 65	358	902	764–1 063
2019nCoV-302 (fas 3)	Storbritannien	18–64	270	1 241	1 069–1 440
		≥ 65	111	908	720–1 145
2019nCoV-501 (fas 2 a/b)	Sydafrika	hivnegativa	1 224	715	665–769
		hivpositiva	61	320	228–449

I studien utförd i Sydafrika och som inkluderade hivpositiva och hivnegativa personer, noteras ett generellt lägre immunsvaret hos båda grupperna jämfört med det immunsvaret som uppmätts i studierna utförda i Storbritannien och Mexiko/USA (18–20). Se tabell 1. Orsaken till den generellt lägre halten neutraliserande antikroppar har inte klarlagts men kan bero på skillnader i analysmetod och som redan nämnts har standardisering av analyser inletts globalt. De hivpositiva observerades ha signifikant lägre halter av neutraliserande antikroppar än de

hivnegativa trots att de var välkontrollerade med insatt antiviral behandling och en dokumenterad låg virushalt i blodet. Detta är den enda grupp av immunbristpatienter som hittills studerats.

*T-cellsimmunitet.* Det finns begränsade resultat från analyser av cellmedierad immunitet, men sådan kan påvisas redan efter dos 1 och ökar efter dos 2. Huvudsakligen påvisas ett Th1-svar (11). Det är osäkert hur väl detta vaccin inducerar CD8+-celler, som anses vara viktiga för försvaret mot allvarlig sjukdom.

#### Skyddseffekt efter primärvaccination

Primärt utfallsmått i de kliniska fas 3 prövningarna var PCR-verifierad symtomatisk covid-19-sjukdom (mild, måttlig eller allvarlig) tidigast 7 dagar efter dos 2. Endast SARS-CoV-2-seronegativa studiedeltagare inkluderades i studien.

I den randomiserade placebokontrollerade fas 3-studien 2019nCoV-2-301 genomförd i USA och Mexiko, observerades en skyddseffekt om 90,4 procent (95 % KI 83–95) mot PCR-verifierad symtomatisk covid-19-sjukdom (19). Alla 14 fallen i vaccingruppen var milda, medan i placebogruppen var 49 milda, 10 måttliga och 4 allvarliga. Skyddseffekten mot PCR-verifierad, symtomatisk måttlig eller svår covid-19 var 100 procent (95 % KI 87–100).

I den andra randomiserade placebokontrollerade fas 3-studien 2019nCoV-2-302 genomförd i Storbritannien, visades en total skyddseffekt om 89,7 procent (95 % KI 80–95) baserat på 10 fall i vaccingruppen och 96 fall i placebogruppen med 28 milda, 63 måttliga och 5 allvarliga fall (18). Skyddseffekten kunde beräknas dels mot alfavarianten (B.1.1.7) 86,3 procent (95 % KI 71–94), dels mot icke-B.1.1.7-varianten 96,4 procent (95 % KI 74–100). Bland studiedeltagarna var 27 procent 65 år och äldre, och 45 procent hade underliggande kroniska sjukdomar, med liknande skyddseffekt. Dessutom kunde skyddseffekten mot måttlig till allvarlig covid-19-sjukdom beräknas till 86,9 procent (95 % KI 74–94).

I en tredje mindre randomiserad placebokontrollerad fas 2 a/b-studie i Sydafrika (2019nCoV-501) noterades en lägre skyddseffekt om 49,5 procent när SARS-CoV-2-varianten beta cirkulerade (20). En ännu lägre skyddseffekt noterades bland hivpositiva studiedeltagare, 35,4 procent (95 % KI -236–46) (20).

#### Säkerhetsdata efter primärvaccination

Nuvaxovid tolererades väl och inga allvarliga biverkningar identifierades under de kliniska prövningarna (11).

Lokala reaktioner var vanliga, såsom smärta och ömhet vid insticksstället, och vanligare efter dos 2 än dos 1. Mediantiden till uppkomst av de lokala reaktionerna var 1–2 dagar, och de var övergående efter 1–2 dagar.

Rapporterade systemreaktioner bestod främst av övergående trötthet, huvudvärk och muskelsmärta som alla var vanliga, och vanligare efter dos 2. I en av de två fas 3 prövningarna 2019nCoV-2-302 rapporteras ett ökat antal fall av övergående

förhöjt blodtryck i gruppen som fått Nuvaxovid (1 procent) jämfört med placebogruppen (0,6 procent), främst hos äldre (>65 år) under 3 dagar efter vaccination (11).

Inga allvarliga allergiska reaktioner rapporterades i de genomförda studierna. Nuvaxovid innehåller dock Polysorbat 80, som kan i ett fåtal personer orsaka allergiska reaktioner, varför sedvanlig försiktighet måste iakttas vid vaccination.

Totalt rapporterades 21 dödsfall i studierna (13 i vaccingruppen och 8 i placebogruppen) (11). Incidensen var lika mellan vaccingruppen och placebogruppen i de yngre åldrarna 18–64 år, medan den var något högre i vaccingruppen i de äldre åldrarna över 65 år.

Två fall av myokardit har rapporterats hos två tonåringar strax efter att de fått dos 2 (11). Båda utvecklade en mild myokardit som läkte ut utan kvarstående men. Orsakssambandet är fortfarande oklart, men kommer att följas upp särskilt i säkerhetsövervakningen efter godkännandet.

Antalet personer som ingått i de kliniska prövningarna är för litet för att mer sällsynta biverkningar ska kunna identifieras.

## Heterolog primärvaccination

I en oberoende randomiserad kontrollerad fas 2-studie (Com-COV2) visades att Nuvaxovid är säkert och leder till ett gott immunsvaret efter administration av vaccinet som dos 2 i ett primärvaccinationsschema cirka 8–12 veckor efter en första dos av Vaxzevria (Astra Zeneca) eller Comirnaty (Pfizer/BioNTech) (25). Immunsvaret efter ett heterologt schema med Vaxzevria/Nuvaxovid var statistiskt säkerställt bättre än efter ett homologt schema med Vaxzevria/Vaxzevria. Däremot uppnådde inte Comirnaty/Nuvaxovid uppsatta kriterier för ett lika eller bättre immunsvaret jämfört med Comirnaty/Comirnaty. Observerade lokala och systemiska reaktioner för det heterologa schemat Vaxzevria/Nuvaxovid eller Comirnaty/Nuvaxovid var lika eller färre jämfört med hos studiedeltagarna som fick homologa scheman med Vaxzevria/Vaxzevria eller Comirnaty/Comirnaty. Denna studie finansierades av engelska statliga medel från UK Vaccine Taskforce och National Institute for Health Research.

## Utvärdering av påfyllnadsdos i kliniska prövningar

### Homolog påfyllnadsdos

Vaccinproducenten Novavax genomför en randomiserad placebokontrollerad fas 2-studie för att utvärdera säkerhet och immunsvaret efter en påfyllnadsdos med Nuvaxovid administrerat 6 och 12 månader efter primärvaccination. Studieresultaten efter 6 månader har publicerats som en artikel (preprint) (24) men inte genomgått sedvanlig vetenskaplig granskning. Data har dock delats med WHO SAGE (26) inför vaccinrekommendation och ett Emergency Use Licensing (EUL) beslut (12).



En ökad men övergående reaktogenicitet under 1–2 dygn efter dos 3 jämfört med dos 2 observerades (24).

Analys av immunsvaret efter en påfyllnadsdos given 6 månader efter primärvaccination visar på ett gott immunsvaret i form av neutraliserande antikroppar mot ursprungsvarianten av SARS-CoV-2 (3,7-faldig stegring hos personer 18–59 år och 4,7-faldig stegring hos personer 60–84 år) (24). Dessutom analyserades neutraliserande antikroppar mot virusvarianterna av särskild betydelse alfa, beta, delta och omikron, och en 10-faldig, 6-faldig, 11-faldig och 9-faldig ökning observerades mot respektive virusvariant efter en påfyllnadsdos. Analys av säkerhet och immunsvaret planeras efter en andra påfyllnadsdos given 12 månader efter primärvaccination.

### Heterolog påfyllnadsdos efter primärvaccination med Vaxzevria/Vaxzevria eller Comirnaty/Comirnaty

I syfte att underlätta den nationella vaccinationsinsatsen har en oberoende randomiserad kontrollerad fas 2-studie (COV-BOOST) genomförts i Storbritannien, där man har studerat immunsvaret och säkerhet hos dem som fått en homolog påfyllnadsdos (samma vaccin i tre doser) eller en heterolog påfyllnadsdos (annat vaccin för dos 3) (27). Nuvaxovid administrerades cirka 10–12 veckor efter primärvaccination med endera Vaxzevria/Vaxzevria eller Comirnaty/Comirnaty.

Nuvaxovid i hel eller halv dos visades vara säkert och gav ett gott immunsvaret. Ingen ökad reaktogenicitet vid endera dosstorlek av Nuvaxovid (halv eller hel dos) observerades jämfört med Vaxzevria eller Comirnaty.

Jämfört med det immunologiska svaret efter en homolog påfyllnadsdos med Vaxzevria gav en hel dos Nuvaxovid givet som en heterolog påfyllnadsdos ett bättre antikroppssvar och T-cellssvar, medan en lägre relativ ökning i antikroppar och T-cellsvar noterades jämfört med en homolog serie med Comirnaty. Denna studie finansierades av de engelska statliga institutionerna UK Vaccine Taskforce och National Institute for Health Research.

### Skydd mot transmission

Det finns inga studier där skydd mot transmission har utvärderats för Nuvaxovid.

### Skydd mot covid-19 vid samtidig vaccination med influensavaccin

I den randomiserade placebokontrollerade fas 3 studien utförd i Storbritannien (2019nCoV-2-302), utfördes en substudie (n = 431) där två godkända inaktiverade influensavacciner gavs samtidigt med Nuvaxovid till olika åldersgrupper: fyrvalent cellbaserat (Seqirus) till personer 18–64 år och adjuvanterat (MF59) trivalent influensavaccin (Seqirus) till personer 65 år och äldre (28). En ökad reaktogenicitet observerades i grupperna som fick Nuvaxovid och ett inaktiverat influensavaccin samtidigt: smärta vid injektionsstället, trötthet och sjukdomskänsla.

Immunsvaret uppmättes med hemagglutination inhibition test mot influensa och med bindande IgG antikroppar mot SARS-CoV-2. Ingen påverkan på immunsvaret mot influensa kunde påvisas av samvaccination medan en 30-procentig reduktion av antikroppar mot SARS-CoV-2 spikproteinet noterades. Den kliniska relevansen av det reducerade immunsvaret är oklar då skyddseffekten var fortsatt god mot symptomatisk covid-19-infektion (främst alfavarianten) hos de yngre studiedeltagarna < 65 år, men kunde inte bedömas för de äldre eftersom antalet studiedeltagare var för litet. Vid samvaccination observerades en skyddseffekt mot covid-19-infektion om 87,5 procent (95 % KI -0,2–98) jämfört med 89,8 procent (95 % KI 80–96) för dem som fick Nuvaxovid enbart. Det låga deltagarantalet, det rapporterade lägre antikroppssvaret mot SARS-CoV-2 vid samvaccination samt eventuell interaktion mellan två adjuvans administrerade samtidigt (MF-59 och Matrix-M), föranledde EMA att i dagsläget inte stödja en rekommendation innan mer data finns tillgängliga (11).

## Planerade uppföljningsstudier för Nuvaxovid i enlighet med EMA:s riskhanteringsplan

Vaccinproducenten planerar att studera vaccineffektivitet och potentiella risker som identifierats före eller efter godkännande av andra covid-19-vacciner, inklusive anafylaxi, VAED (vaccine-associated enhanced disease), VAERD (vaccine-associated enhanced respiratory disease), myokardit och perikardit. Dessutom finns vid godkännandet inga data om säkerhet vid vaccination under graviditet och amning, vaccination av patienter med immunbrist, vaccination av patienter med autoimmuna sjukdomar och vaccination av sköra patienter med underliggande riskfaktorer som kronisk obstruktiv lungsjukdom, diabetes, kronisk neurologisk sjukdom och hjärt-kärlsjukdom. Nationella och multi-nationella observationsstudier planeras förutom den sedvanliga kontinuerliga övervakningen av biverkningar. Det finns inte heller kunskap om långsiktig säkerhet, vilket också måste följas i studier. Dessa studier har initierats i enlighet med EMA:s riskhanteringsplan (29) för att följa vaccineffektivitet och säkerhet.

## Internationell utblick

Alla de nordiska grannländerna har genom EU-kontrakten beställt Nuvaxovid, men rekommendationerna för användande varierar främst vad det gäller påfyllnadsdosen. Norge och Finland rekommenderar primärvaccination i enlighet med EU-godkännandet men rekommenderar också användande av Nuvaxovid som homolog och heterolog påfyllnadsdos (30). Vidare har STIKO i Tyskland publicerat rekommendationer där de rekommenderar Nuvaxovid främst för primärvaccination och en påfyllnadsdos endast till personer med allergi mot komponenter i mRNA-vaccinerna (31).

De första rekommendationerna från länder utanför EU varierar också något. Den regulatoriska myndigheten i Australien (TGA) godkände Nuvaxovid den 20 januari 2022, och rekommendationer för användandet från Australian Technical Advisory Group of Immunizations (ATAGI) publicerades den 24 januari 2022 (32). ATAGI rekommenderar primärvaccination till personer 18 år och äldre inklusive gravida och ammande kvinnor i ett homologt eller heterologt schema, samt tre doser i primärvaccinationsschemat till personer med immunbrist. ATAGI rekommenderar i dagsläget inte en påfyllnadsdos, medan Nuvaxovid kan ges tillsammans med andra vacciner.

Den regulatoriska myndigheten i Storbritannien (UK MHRA) godkände Nuvaxovid den 3 februari 2022. Godkännandet omfattar primärvaccination. Inga rekommendationer har ännu publicerats från JCVI kommittén (Joint Committee on Vaccination and Immunisation) vid den engelska Folkhälsomyndigheten (Health Security Agency). Den regulatoriska myndigheten i Kanada (Health Canada) godkände Nuvaxovid den 17 februari 2022, och samma dag publicerade Folkhälsomyndigheten i Kanada (NACI/Public Health Agency Canada) rekommendationer för dess användande (33). I Kanada rekommenderas för primärvaccinationsschemat att mRNA-vacciner ska erbjudas alla åldersgrupper, medan Nuvaxovid kan erbjudas till personer som inte kan eller inte vill bli vaccinerade med ett mRNA-vaccin. På samma sätt rekommenderas att mRNA-vaccinerna ska erbjudas som påfyllnadsdos, medan Nuvaxovid kan erbjudas som homolog eller heterolog påfyllnadsdos > 6 månader efter avslutad primärvaccination.

## Genomförbarhet och acceptans

EU-kontrakten möjliggör leverans av 27 miljoner doser av Nuvaxovid till medlemsländerna under första kvartalet 2022 (34). Sverige har ett kontrakt om 4 miljoner doser för 2022 (35). Tillgången till Nuvaxovid är därmed god och utgör inget hinder för att rekommendera primärvaccination och en påfyllnadsdos till större delar av den svenska befolkningen där detta vaccin kan vara aktuellt. Första leveransen av Nuvaxovid har anlänt till Sverige och vaccin finns nu tillgängligt för beställning från regionerna.

Det finns inga studier av acceptans hos befolkningen gjorda i Sverige eller andra europeiska länder för Nuvaxovid.

## Nytta–riskvärdering

En stor del av Sveriges befolkning har redan fått 1–3 doser covid-19-vaccin, och de första målgrupperna, personer 80 år och äldre samt alla boende på SÄBO, med hemtjänst eller hemsjukvård, erbjuds nu en fjärde dos. Fortfarande är dock drygt 1 miljon svenskar 18 år och äldre helt ovaccinerade och fler delvis vaccinerade. Det är i dagsläget oklart hur många av dessa som avstått helt eller delvis från de nu tillgängliga mRNA-vaccinerna, men som skulle kunna acceptera ett proteinbaserat vaccin. För personer med kontraindikationer, kraftiga allergiska reaktioner eller immunbrist kan detta vaccin vara ett komplement till de nuvarande vaccinerna.

Tillgången till mRNA-vacciner är i Sverige fortsatt god under 2022. Men ett komplement till dessa som bygger på en annan mer väletablerad produktionsteknologi är av värde dels för att om möjligt öka vaccinationstäckningen i landet, dels ur ett beredskapsperspektiv om någon av de aktuella producenterna eller deras produkter skulle utveckla problem.

Nuvaxovid ger en god skyddseffekt mot covid-19-sjukdom i gjorda studier, och ingen ökad säkerhetsrisk har observerats vid primärvaccination eller påfyllnadsdos jämfört med de nu använda mRNA-vaccinerna (Comirnaty och Spikevax). Det är ännu oklart om man kan förvänta sig en lägre risk för reaktogenicitet vid vaccination med Nuvaxovid jämfört med de två mRNA-vaccinerna, eftersom inga direkt jämförande studier är gjorda. Det är också oklart om reaktogeniciteten ökar med ökat antal doser för samtliga covid-19-vacciner. Fler studier behövs.

## Jämförelse av vacciner som använts i Sverige vid tidpunkten för godkännandet

Kunskapen om mRNA-vaccinen är idag stor, medan den fortfarande är begränsad för Nuvaxovid. Vid en genomgång nyligen gjord av Läkemedelsverket noterades en likartad säkerhetsprofil och skyddseffekt för Nuvaxovid och mRNA-vaccinerna vid tidpunkten för godkännandet. Se tabell 3.

Tabell 3. Jämförelse mellan covid-19-vacciner använda i Sverige vid tidpunkten för godkännandet.

<b>Covid-19 vaccinprodukt</b>	<b>Comirnaty (BioNTech/Pfizer)</b>	<b>Nuvaxovid (Novavax)</b>	<b>Spikevax (Moderna)</b>
Vaccintyp	mRNA, 30 µg 12+ (10 µg 5–11 år)	Rekombinant protein (5 µg), adjuvanterat med Matrix-M	mRNA, 100 µg (50 µg vid påfyllnadsdos)
Indikation	Aktiv immunisering, förebygga covid-19 från 5 års ålder	Aktiv immunisering, förebygga covid-19 från 18 års ålder	Aktiv immunisering, förebygga covid-19 från 12 års ålder
Doser	2 doser, 3 veckors intervall	2 doser, 3 veckors intervall	2 doser, 4 veckors intervall
Skyddseffekt	95 %	90 %	94 %
Säkerhet	Övergående reaktioner kopplade till aktivering av immunsystemet, såsom smärta vid injektionsstället, huvudvärk, feber, trötthet, sjukdomskänsla, yrsel, illamående, inga allvarliga biverkningar identifierade vid godkännandet	Övergående reaktioner kopplade till aktivering av immunsystemet, såsom smärta vid injektionsstället, huvudvärk, feber, trötthet, sjukdomskänsla, yrsel, illamående, inga allvarliga biverkningar identifierade vid godkännandet	Övergående reaktioner kopplade till aktivering av immunsystemet, såsom smärta vid injektionsstället, huvudvärk, feber, trötthet, sjukdomskänsla, yrsel, illamående, inga allvarliga biverkningar identifierade vid godkännandet

# Rekommendationer

I rekommendationerna nedan prioriterar inte Folkhälsomyndigheten något av de tillgängliga covid-19-vaccinerna över ett annat. De i Sverige tillgängliga covid-19-vaccinen Comirnaty, Spikevax och Nuvaxovid anses effekt- och säkerhetsmässigt jämförbara för primärvaccination och påfyllnadsdos, även om erfarenheten i dagsläget är väsentligt större av de två mRNA-vaccinen.

I dagsläget rekommenderas inte Nuvaxovid till gravida eller ammande kvinnor för någon av indikationerna ovan. Detta kan komma att ändras när det finns mer erfarenhet kring användandet av Nuvaxovid i dessa målgrupper.

## Rekommendationer för användande av Nuvaxovid

Folkhälsomyndigheten rekommenderar att Nuvaxovid kan användas för:

**1. Primärvaccination till personer som är 18 år och äldre.** Till ovaccinerade personer administreras två doser Nuvaxovid med minst 3 veckors intervall i ett homologt (samma vaccin) primärvaccinationsschema i enlighet med aktuella nationella rekommendationer för covid-19-vacciner. Till personer med måttlig till allvarlig immunbrist rekommenderas tre doser Nuvaxovid i primärvaccinationsschemat. Till personer som fått en första dos med ett annat vaccin kan Nuvaxovid erbjudas som dos 2 i ett heterologt (blandat) primärvaccinationsschema.

**2. Påfyllnadsdos (dos 3 eller mer) till personer som är 18 år och äldre.**

Till personer som fått två doser Nuvaxovid, alternativt Nuvaxovid som dos 2, kan en påfyllnadsdos med Nuvaxovid erbjudas i enlighet med det angivna tidsintervallet i den aktuella nationella rekommendationen för en påfyllnadsdos.

Personer som har fått två doser mRNA-vaccin eller två doser vektorbaserat vaccin kan erbjudas Nuvaxovid som påfyllnadsdos i ett blandat schema i enlighet med det angivna tidsintervallet i den aktuella nationella rekommendationen för en påfyllnadsdos.

**3. Primärvaccination (dos 2) eller påfyllnadsdos (dos 3) till personer som är 18 år och äldre som utvecklat allvarliga biverkningar eller har en medicinsk kontraindikation för de tillgängliga mRNA-vaccinerna.**

Till personer som utvecklat allvarliga biverkningar eller har en medicinsk kontraindikation för de tillgängliga mRNA-vaccinerna kan Nuvaxovid övervägas, om det inte finns kontraindikationer även för detta vaccin. En individuell läkarbedömning behövs för ett beslut. Provtagning för SARS-CoV-2-antikroppar kan utgöra ett stöd i denna bedömning. Till exempel kan påvisbara antikroppar utgöra stöd för att avvakta med vaccination.

Efter dialog med en extern expertgrupp rekommenderar Folkhälsomyndigheten i nuläget inte Nuvaxovid till personer som utvecklat myokardit eller perikardit efter ett mRNA-vaccin, trots att det inte finns en tydlig säkerhetssignal när det gäller Nuvaxovid. Detta ska ses som en försiktighetsåtgärd tills mer erfarenhet finns.

**4. Påfyllnadsdos till personer som är 18 år och äldre med måttlig till allvarlig immunbrist och som inte har utvecklat ett immunsvar eller har utvecklat ett lågt immunsvar efter 3 eller fler doser av ett mRNA-vaccin.**

Medicinskt ansvarig läkare kan överväga att ge en dos Nuvaxovid som påfyllnadsdos eller starta om med primärvaccination med Nuvaxovid till personer med måttlig till allvarlig immunbrist. I nuläget finns det begränsad information om effekten av Nuvaxovid vid dessa sjukdomstillstånd, men i och med att Nuvaxovid är baserat på en annan tillverkningsplattform som innehåller ett immunstimulerande adjuvans kan det finnas förutsättningar för en ökad skyddseffekt. I sådana fall rekommenderas en individuell uppföljning av immunsvar och biverkningar hos den vaccinerade personen.

**5. Påfyllnadsdos till personer som är 18 år och äldre som har avstått från rekommenderade mRNA-vaccin.**

Till personer som har fått två doser covid-19-vaccin och avstått från den rekommenderade påfyllnadsdosen med ett mRNA-vaccin, kan en påfyllnadsdos med Nuvaxovid erbjudas i ett blandat schema.

## Tidpunkt för vaccination

Det nationellt rekommenderade tidsintervallet mellan dos 1 och 2 vid primärvaccination är 3–7 veckor i februari 2022. Detta kan komma att ändras med ökad kunskap om optimalt tidsintervall och ändrat epidemiologiskt läge.

Första påfyllnadsdosen bör ges i enlighet med gällande rekommendationer för övriga använda covid-19-vacciner. I februari 2022 är det 3 månader efter avslutad primärvaccination för friska och personer med måttlig till allvarlig immunbrist. Det rekommenderade tidsintervallet mellan första och andra påfyllnadsdosen är för närvarande 4 månader.



# Uppföljning

Dessa rekommendationer kommer att följas i nationella och internationella studier under de närmaste månaderna för att utvärdera

- vaccinationstäckning i olika ålders- och målgrupper
- varaktighet av immunsvar i olika ålders- och målgrupper
- vaccineffektivitet i olika ålders- och målgrupper per virusvariant
- vaccinsäkerhet i olika ålders- och målgrupper.

# Referenser

1. European Medicines Agency Summary of Product Characteristics Comirnaty [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_sv.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_sv.pdf).
2. European Medicines Agency Summary of Product Characteristics Spikevax [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information\\_sv.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_sv.pdf).
3. European Medicines Agency Summary of Product Characteristics Vaxzevria [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information\\_sv.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_sv.pdf).
4. Folkhälsomyndigheten Nationell plan för vaccination mot covid-19 2021 [Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/n/nationell-plan-for-vaccination-mot-covid-19/>.
5. Folkhälsomyndigheten - Extra dos vaccin mot covid-19 rekommenderas vid immunbrist 2021 [Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2021/augusti/extra-dos-vaccin-mot-covid-19-rekommenderas-vid-immunbrist/>.
6. Folkhälsomyndigheten rekommenderar 27 oktober - Påfyllnadsdos vaccin mot covid-19 rekommenderas till fler grupper. 2021.
7. Folkhälsomyndigheten rekommenderar - Påfyllnadsdos vaccin mot covid-19 till alla som är 80 år och äldre 2021 [Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2021/september/pafyllnadsdos-vaccin-mot-covid-19-till-alla-som-ar-80-ar-och-aldre/>.
8. Folkhälsomyndigheten rekommenderar 31 januari, 2022 - Påfyllnadsdos vaccin mot covid-19 rekommenderas tidigast efter tre månader [Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2022/januari/pafyllnadsdos-vaccin-mot-covid-19-rekommenderas-tidigast-efter-tre-manader/>.
9. Folkhälsomyndigheten rekommenderar - Andra påfyllnadsdos vaccin mot covid-19 rekommenderas till personer som är 80 år och äldre 2022 [updated 14 februari, 2022. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2022/februari/andra-pafyllnadsdos-vaccin-mot-covid-19-rekommenderas-till-personer-som-ar-80-ar-och-aldre/>.
10. European Medicines Agency Summary Product Characteristics Nuvaxovid 2021 [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en.pdf).
11. European Medicines Agency CHMP assessment report Nuvaxovid Common name: COVID-19 Vaccine (recombinant, adjuvanted) Procedure No. EMEA/H/C/005808/0000 2021 [updated 4 January, 2022. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/nuvaxovid-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/nuvaxovid-epar-public-assessment-report_en.pdf).
12. 21st of December, 2022 WHO lists 10th COVID-19 vaccine for emergency use : Nuvaxovid 2022 [Available from: <https://www.who.int/news/item/21-12-2021-who-lists-10th-covid-19-vaccine-for-emergency-use-nuvaxovid>.
13. COVAX deliveries - dashboard 2022 [Available from: <https://www.qavi.org/covax-vaccine-roll-out>.
14. Shinde V, Cho I, Plested JS, Agrawal S, Fiske J, Cai R, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of a novel Matrix-M-adjuvanted nanoparticle influenza vaccine with a quadrivalent seasonal influenza vaccine in older adults: a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2022;22(1):73-84.

15. CEPI extends collaboration with Novavax to advance development and manufacture of COVID-19 vaccine 2020 [Available from: [https://cepi.net/news\\_cepi/cepi-extends-collaboration-with-novavax-to-advance-development-and-manufacture-of-covid-19-vaccine/](https://cepi.net/news_cepi/cepi-extends-collaboration-with-novavax-to-advance-development-and-manufacture-of-covid-19-vaccine/)].
16. Serum Institute of India Pvt. Ltd 2022 [Available from: [https://www.seruminstitute.com/about\\_us.php](https://www.seruminstitute.com/about_us.php)].
17. UNICEF 2022 [Available from: <https://www.unicef.org/immunization>].
18. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2021.
19. Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez G, Adelglass JM, Barrat Hernández AQ, et al. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *New England Journal of Medicine*. 2021;386(6):531-43.
20. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L, et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *New England Journal of Medicine*. 2021.
21. Keech C, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, Neal S, et al. Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med*. 2020.
22. Formica N, Mallory R, Albert G, Robinson M, Plested JS, Cho I, et al. Different dose regimens of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine (NVX-CoV2373) in younger and older adults: A phase 2 randomized placebo-controlled trial. *PLoS Med*. 2021;18(10):e1003769.
23. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*. 2021;27(7):1205-11.
24. Mallory R, Formica N, Pfeiffer S, Wilkinson B, Marcheschi A, Albert G, et al. Immunogenicity and Safety Following a Homologous Booster Dose of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine (NVX-CoV2373): A Phase 2 Randomized Placebo-Controlled Trial. *medRxiv*. 2021:2021.12.23.21267374.
25. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ, et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022;399(10319):36-49.
26. WHO SAGE Interim recommendations for use of the Novavax NVX-CoV2373 vaccine against COVID-19 2021 [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-novavax-nvx-cov2373>].
27. Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*. 2021.
28. Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Respiratory Medicine*.
29. EU Risk Management Plan NUVAXOVID (COVID-19 VACCINE (RECOMBINANT, ADJUVANTED)) 2020 [Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/nuvaxovid-epar-risk-management-plan\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/nuvaxovid-epar-risk-management-plan_en.pdf)].



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna. Östersund Campusvägen 20. Box 505, 831 26 Östersund.

[www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)

30. Informasjon om Nuvaxovid (Novavax) 2022 [Available from: <https://www.fhi.no/publ/brev/informasjon-om-nuvaxovid-novavax/>].
31. Pressemitteilung der STIKO zum COVID-19-Impfstoff Nuvaxovid der Firma Novavax sowie zur 2. COVID-19-Auffrischimpfung für besonders gefährdete Personengruppen 2022 [Available from: [https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM\\_2022-02-03.html](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_2022-02-03.html)].
32. Australian ATAGI statement on the use of Novavax COVID-19 vaccine (Nuvaxovid) 2022 [Available from: <https://www.health.gov.au/news/atagi-statement-on-the-use-of-novavax-covid-19-vaccine-nuvaxovid>].
33. Canada An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) 2022 [Available from: <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-novavax-nuvaxovid-covid-19-vaccine.pdf>].
34. Coronavirus: Commission approves new contract for a potential COVID-19 vaccine with Novavax 2021 [Available from: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP\\_21\\_4061](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_4061)].
35. Sveriges tillgång till vaccin mot covid-19 – framgång genom samarbete och helgardering 2022 [Available from: <https://www.regeringen.se/49005d/contentassets/ae23593fe1004c4fbf1701e43af811bc/tillgang-till-vaccin-mot-covid-19-s-202007.pdf>].



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna. Östersund Campusvägen 20. Box 505, 831 26 Östersund.

[www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)

I detta beslutsunderlag redovisas de vetenskapliga studier och undersökningar som fram till dagens datum ligger till grund för Folkhälsomyndighetens rekommendationer för användande av Nuvaxovid till personer 18 år och äldre.

---



Folkhälsomyndigheten

**Solna** Nobels väg 18, 171 82 Solna. **Östersund** Campusvägen 20. Box 505, 831 26 Östersund.

[www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)