

19-20 april - Stockholmsmässan

# Skolsköterskekongress 2018

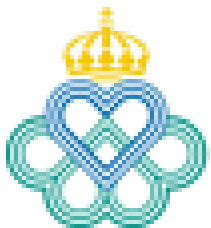
"Det medicinska uppdraget"

## HPV vaccination

- Ett nationellt program också för pojkar

### Adam Roth

Läkare, Docent och Utredare vid  
Enheten för Vaccinationsprogram



Folkhälsomyndigheten

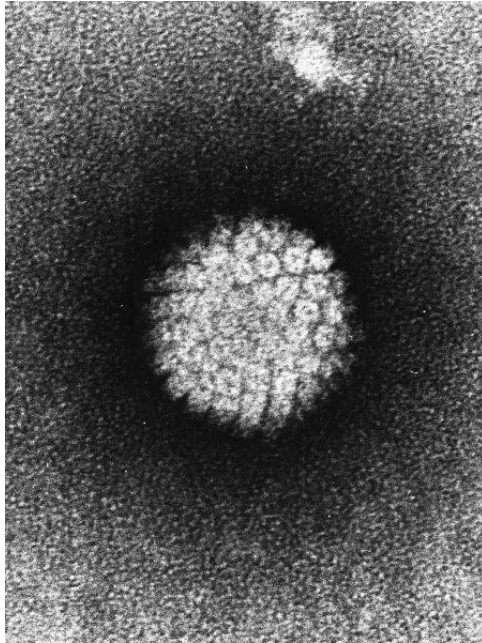


# HPV vaccination

- Bakgrund
- Effekt
- Säkerhet
- HPV vaccin till pojkar



# Infektion med HPV (humant papillomvirus)

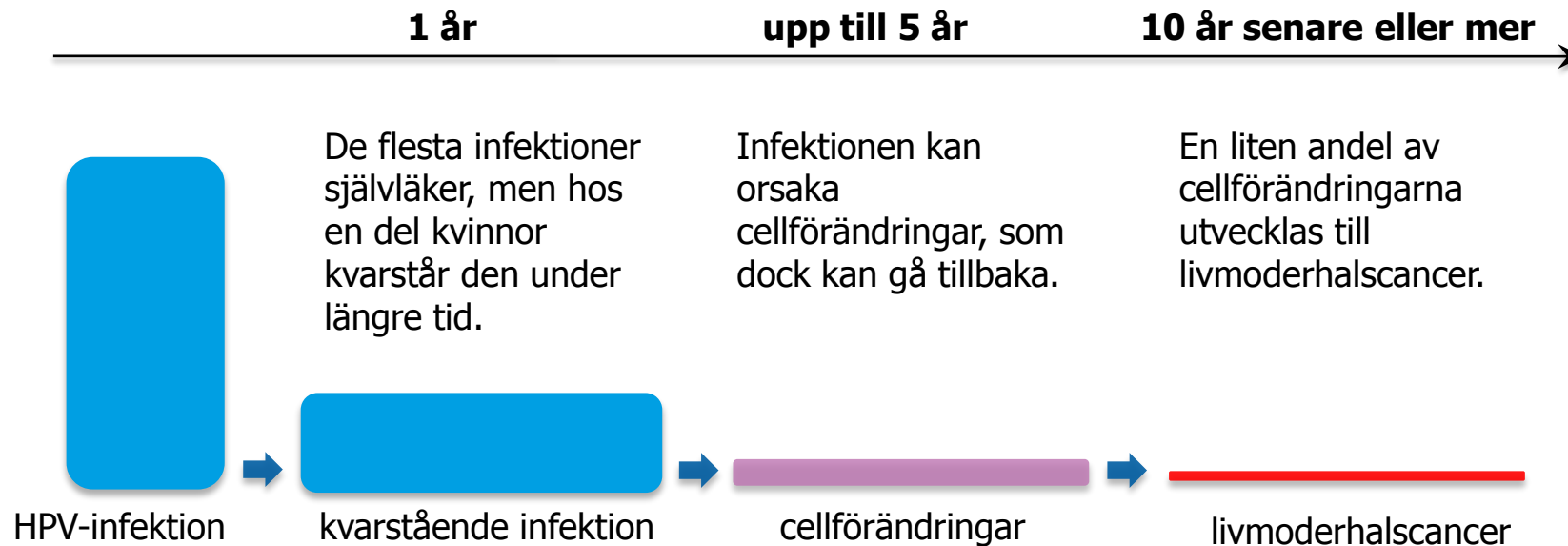


Humant papillomvirus (HPV)  
Källa: NIH-Visuals Online# AV-8610-3067

- Är den vanligaste sexuellt överförda infektionen hos kvinnor och män
- Drabbar de flesta sexuellt aktiva
- Infekterar hudens epitelcellslager och slemhinnor i t.ex. vagina, mun och anus
- Märks oftast inte och läker vanligen ut av sig själv

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/>

# Från HPV-infektion till livmoderhalscancer



# Över 200 HPV-typer

35 – 40 typer kan orsaka genital infektion

13 som säkert orsakar cancer

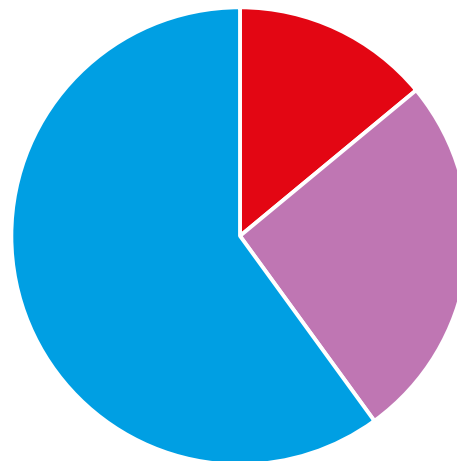
## Högrisk

– kan orsaka cellförändringar  
och cancer

Två högrisktyper,  
HPV 16 och 18,  
orsakar över 70 %  
av all livmoderhalscancer

## Lågrisk

– kan orsaka genitala vårtor



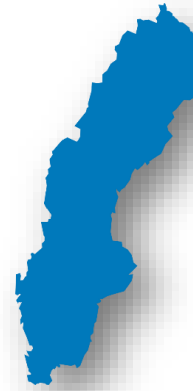
- Genital infektion högrisk
- Genital infektion lågrisk
- Övriga HPV-typer

# Epidemiologi – livmoderhalscancer



## Världen

- Den tredje vanligaste formen av cancer bland kvinnor
- Varje år dör ca 250 000 kvinnor



## Sverige

- Den sjuttonde vanligaste formen av cancer bland kvinnor
- Varje år insjuknar ca 500 kvinnor
- Varje år dör ca 150 kvinnor

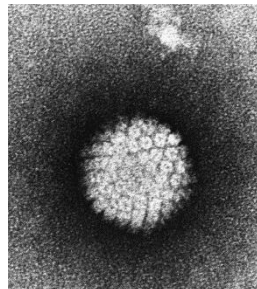
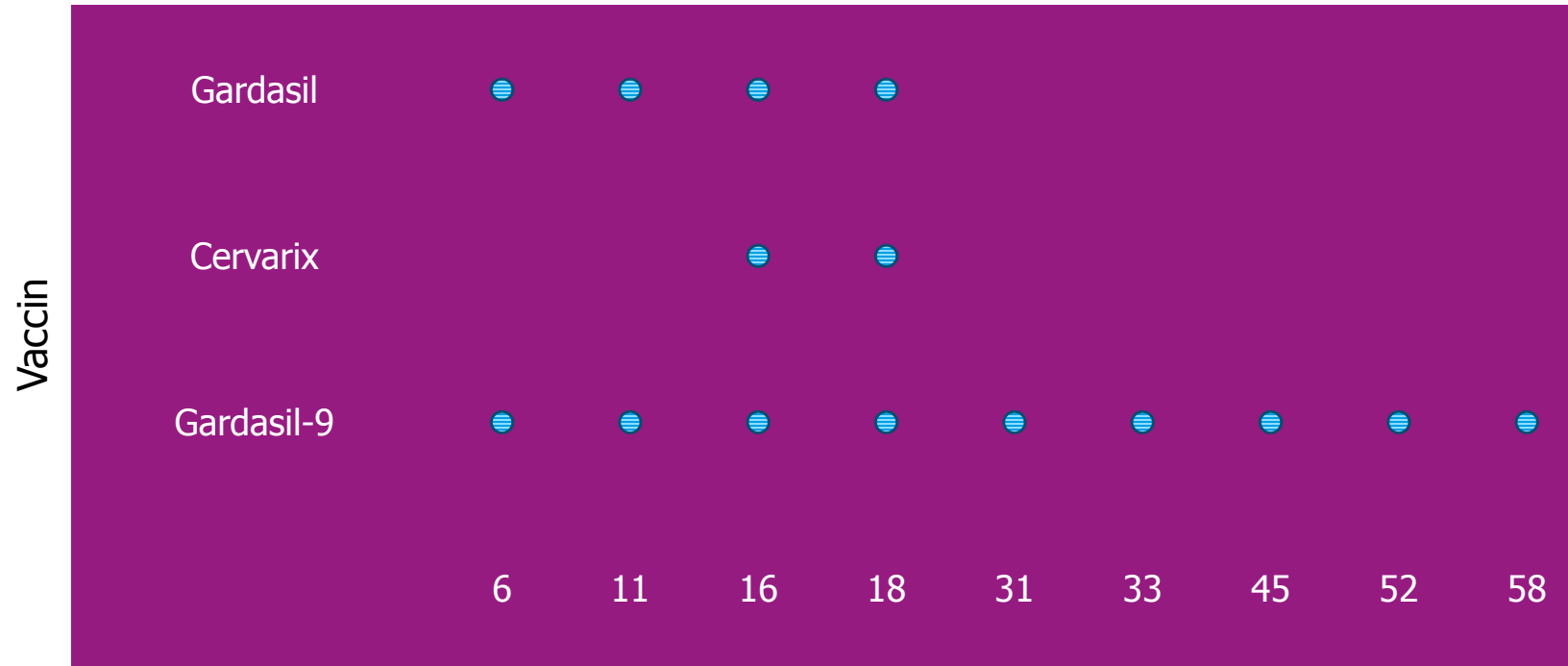
# Cancerformer kopplade till HPV

Utöver **livmoderhalscancer** är HPV-infektion associerad med **cancer i vulva, vagina, anus, penis, mun** och **svalg (tonsill och tungbas)**

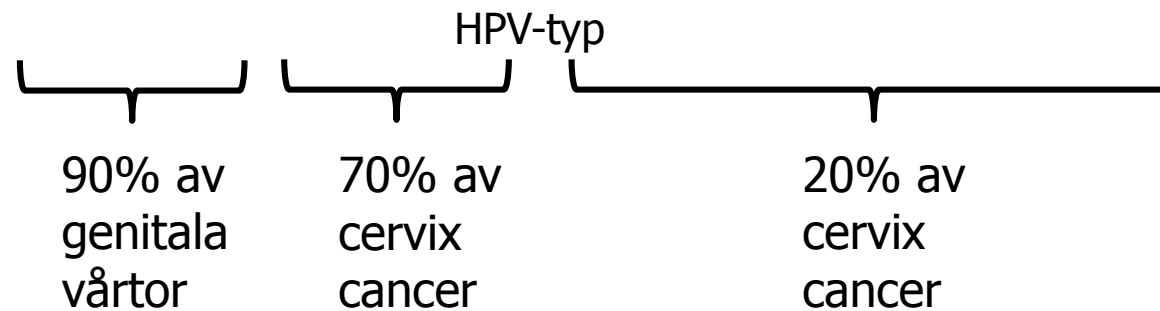


HPV orsakar 5% av  
all cancer i världen

# Tre godkända vacciner i Sverige



VLP –  
Virus-like particles

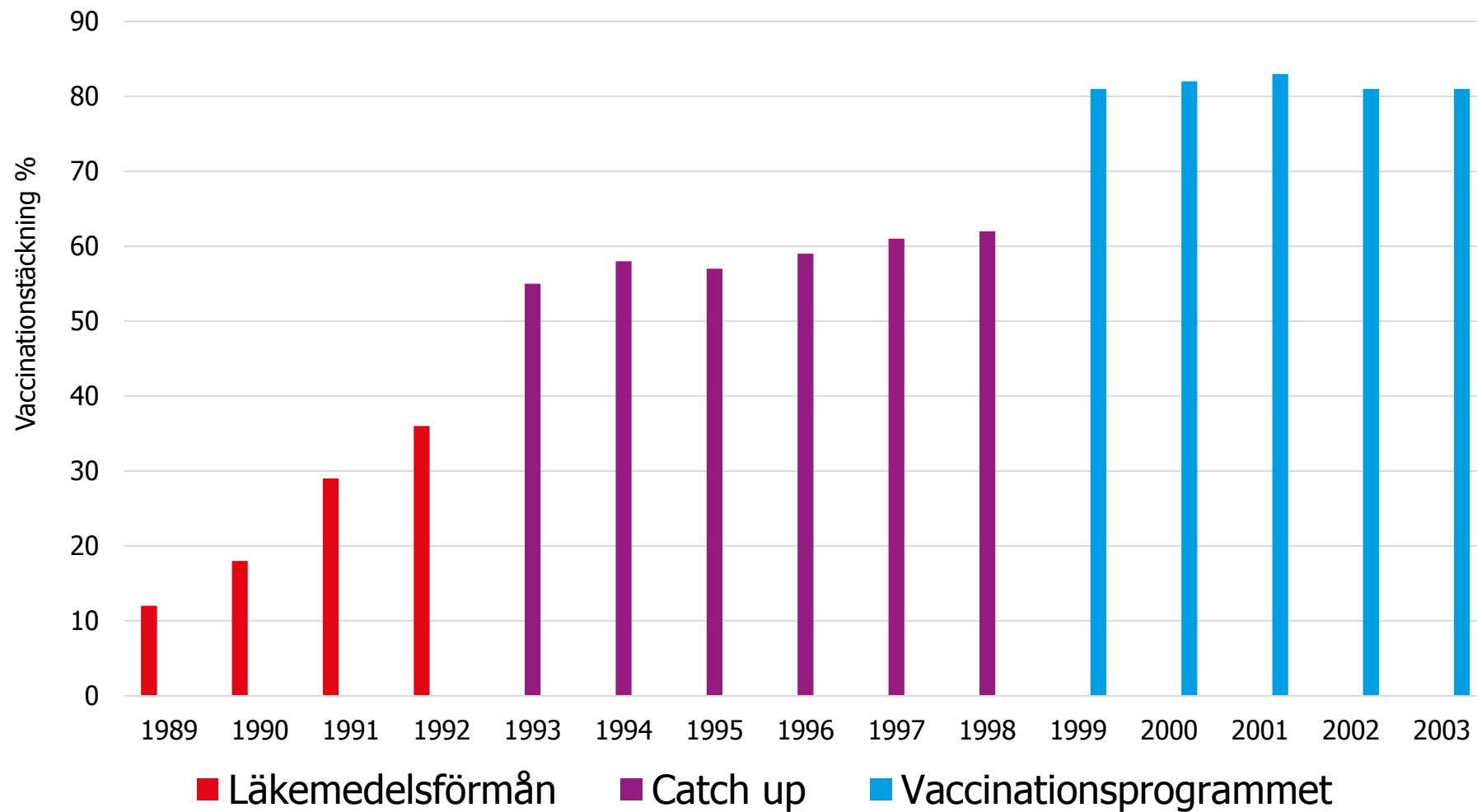




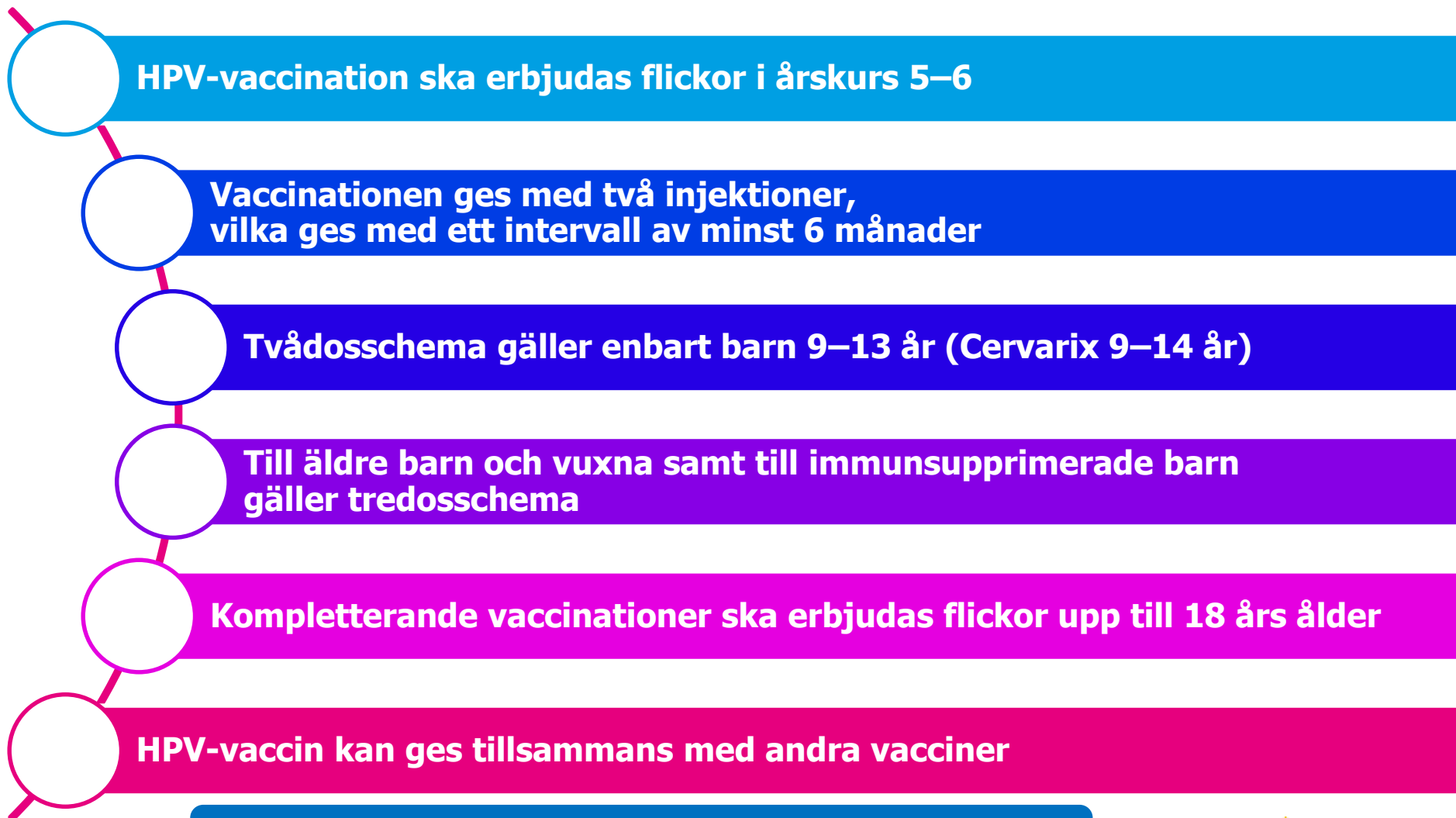
# HPV vaccination i Sverige

- 2006: Gardasil registreras
- 2007: Gardasil för 13-17 åriga flickor ingår i läkemedelsförmån
- 2007: Cervarix registreras, i läkemedelsförmån 2008
- 2008: Beslut om att införa HPV vaccination av flickor i det nationella vaccinationsprogrammet från 2010
- 2012: Vaccination inom det nationella programmet börjar.  
Catch up för flickor födda 1993-1998  
Ålder för läkemedelsförmån för kvinnor utökas tom 26 år
- 2014: Indikation relevant för män (analcancer)
- 2015: Övergång till 2 dosschema
- 2016: Kompletterande vaccinationer ska erbjudas flickor upp till 18 års ålder i föreskriften  
Läkemedelsförmån för kvinnor 18-26 år
- 2017: HPV vaccination av pojkar föreslås till regeringen  
Gardasil 9 tillgängligt i Sverige

# Vaccinationstäckning HPV-vaccin Flickor födda 1989-2003

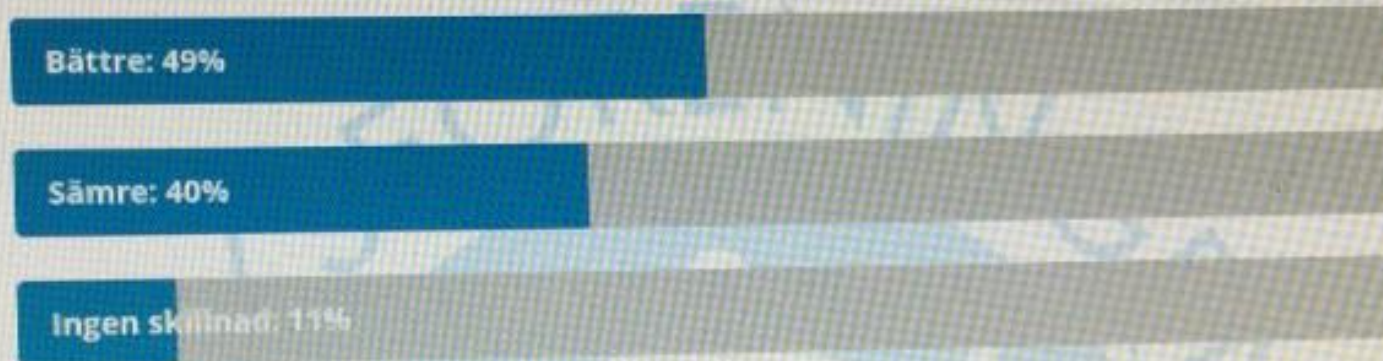


# Tidpunkt för vaccination



**Antikroppssvaret är generellt starkare hos barn**

Om HPV-vaccinet skulle ges årskurs 2-3 istället för som idag årskurs 5-6, skulle det vara:

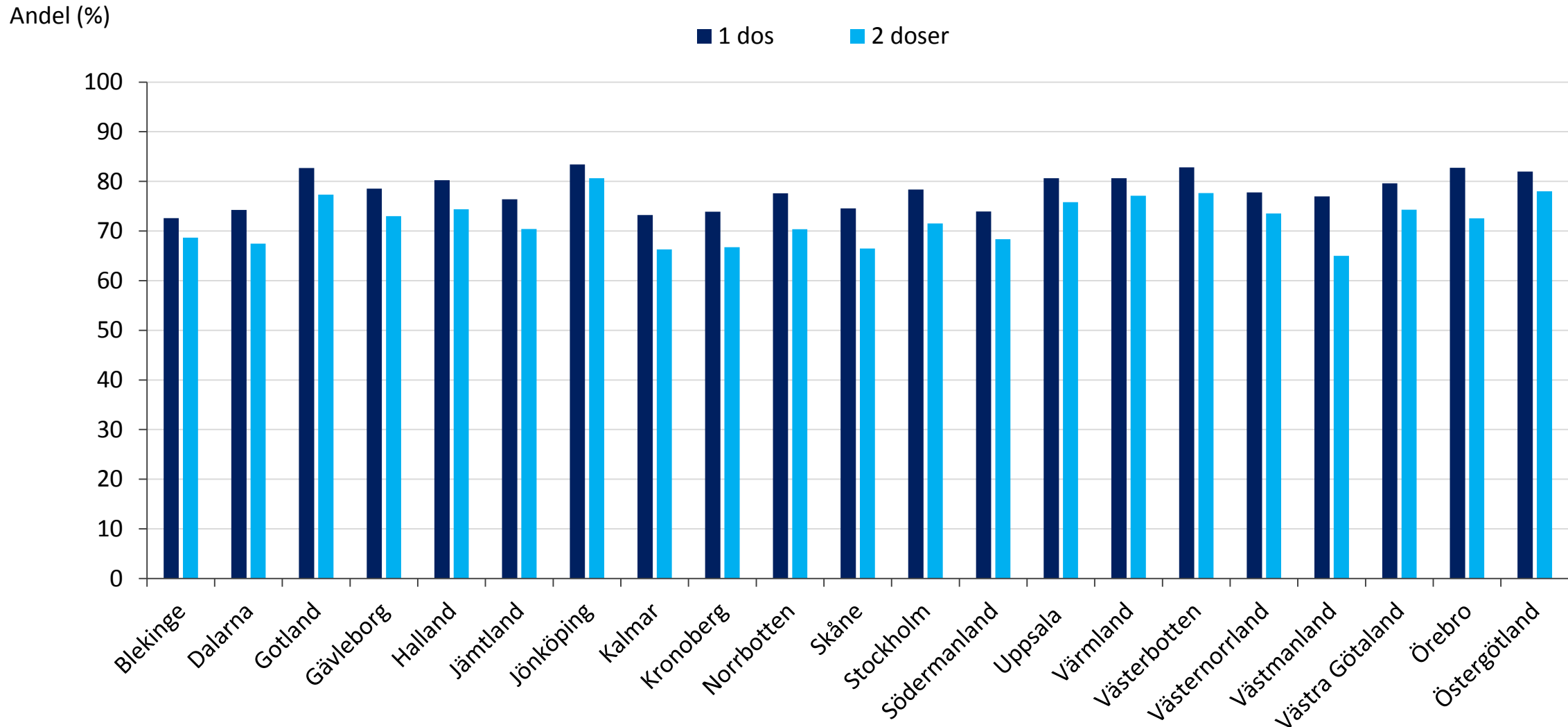


Antal svar: 174

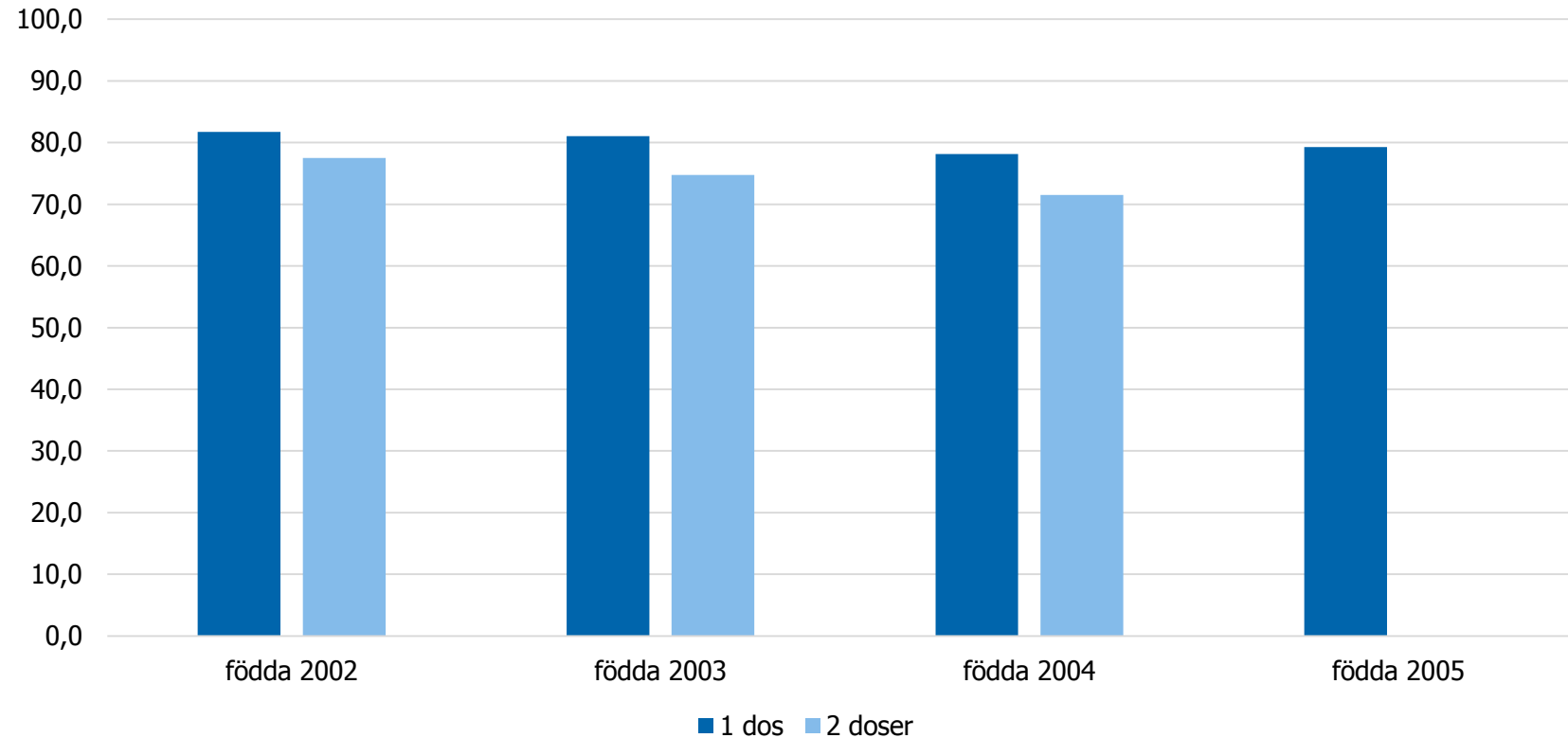
[pejla.nu/skol18](http://pejla.nu/skol18)

# Andelen vaccinerade med en respektive två doser av HPV-vaccin

Flickor födda 2004, data t.o.m. 2017-12-31



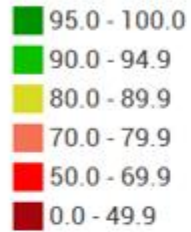
# Flickor födda 2002–2005 med en respektive två doser av HPV-vaccin, 2017-12-31.



# MPR vid 6-9 års ålder, födda 2007 – 2008, % av folkbokförda 2017-12-31

Registrerade i nationella vaccinationsregistret %

Registrerade i nationella vaccinationsregistret %



Har du frågor, kontakta:

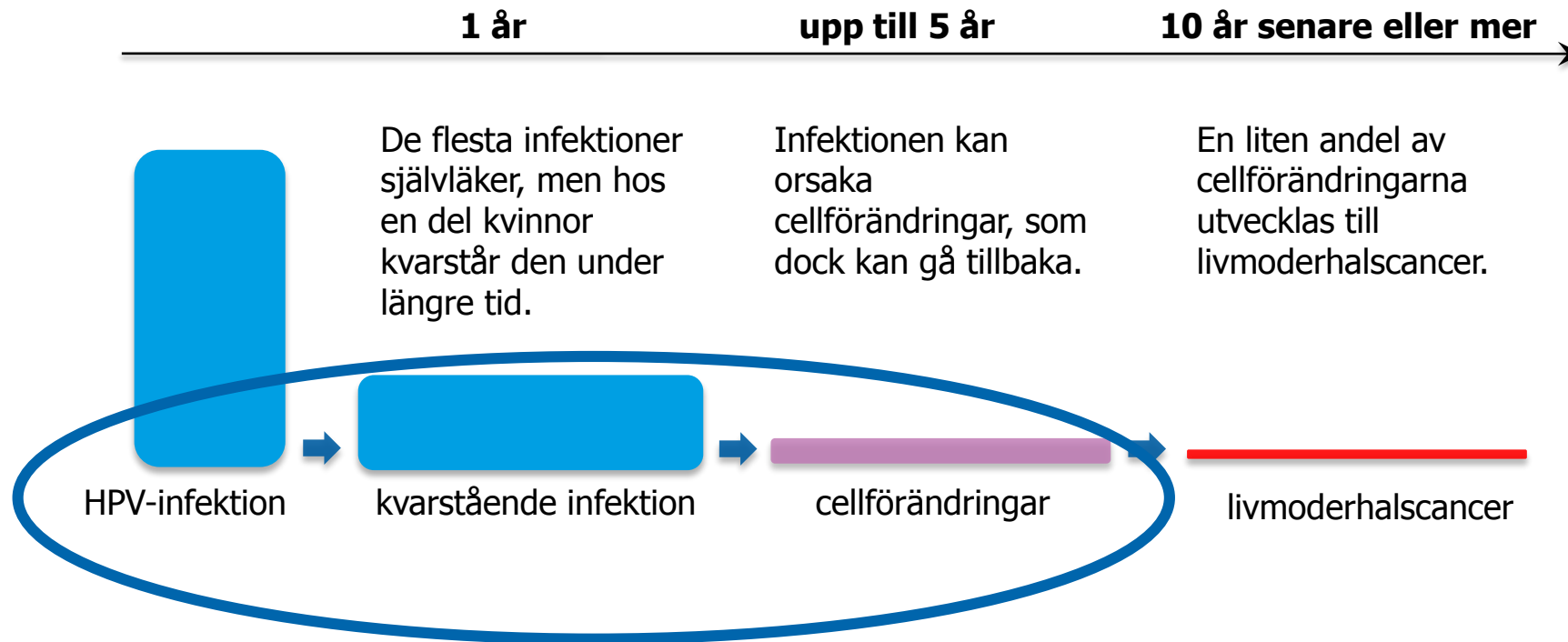
[supportvaccinationsregister@folkhalsomyndigheten.se](mailto:supportvaccinationsregister@folkhalsomyndigheten.se)

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vaccinationsregister/rapportering-fran-skolor/>

# Effekt



# Effektmått



# Effekt av HPV-vaccination, tidiga resultat

**Incidensen av kondylom har minskat signifikant hos unga kvinnor 17–18 år (2006 – 2010)**

(Leval A et al. J Infect Dis. 2012)

**Vaccineffektiviteten mot allvarliga cellförändringar (CIN 2+) under perioden 2006–2013 var omkring 64 procent hos flickor som vaccinerades i åldern 13–16 år**

(Herweijer et al JID 2016 )

**Förekomsten av HPV-typer 6, 16 och 18 har minskat signifikant (45–49 procent) hos flickor och unga kvinnor i åldrarna 13–20 år efter införandet av vaccin (jämför 2008 med 2012-13)**

(Söderlund-Strand et al Canc Epi Biom & Prev 2014 )

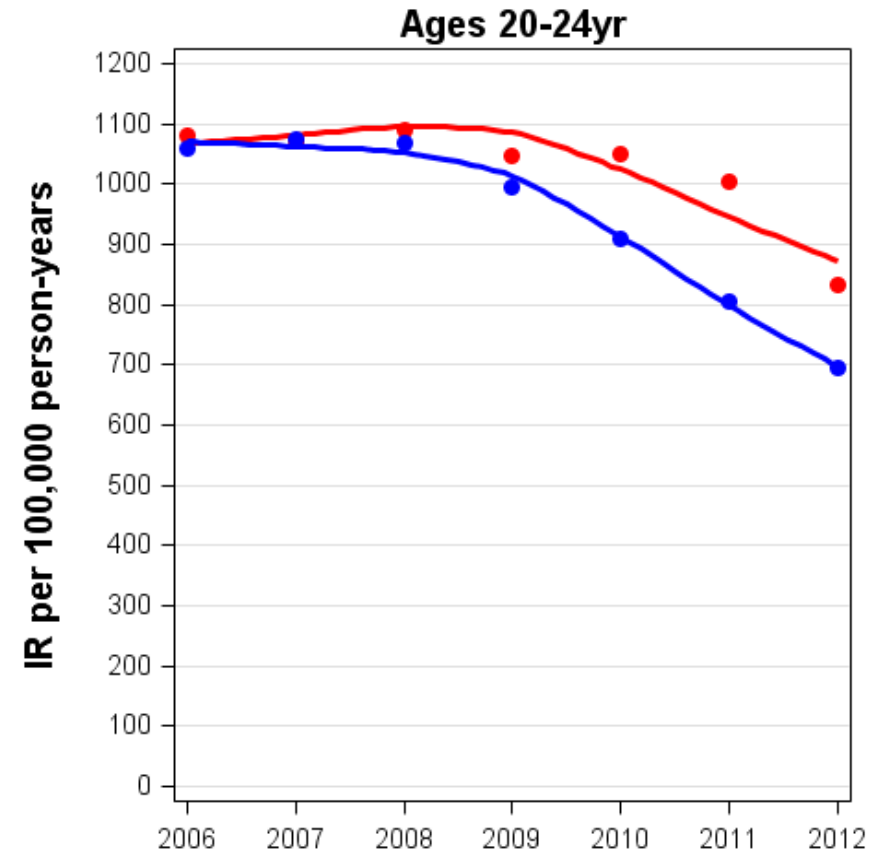
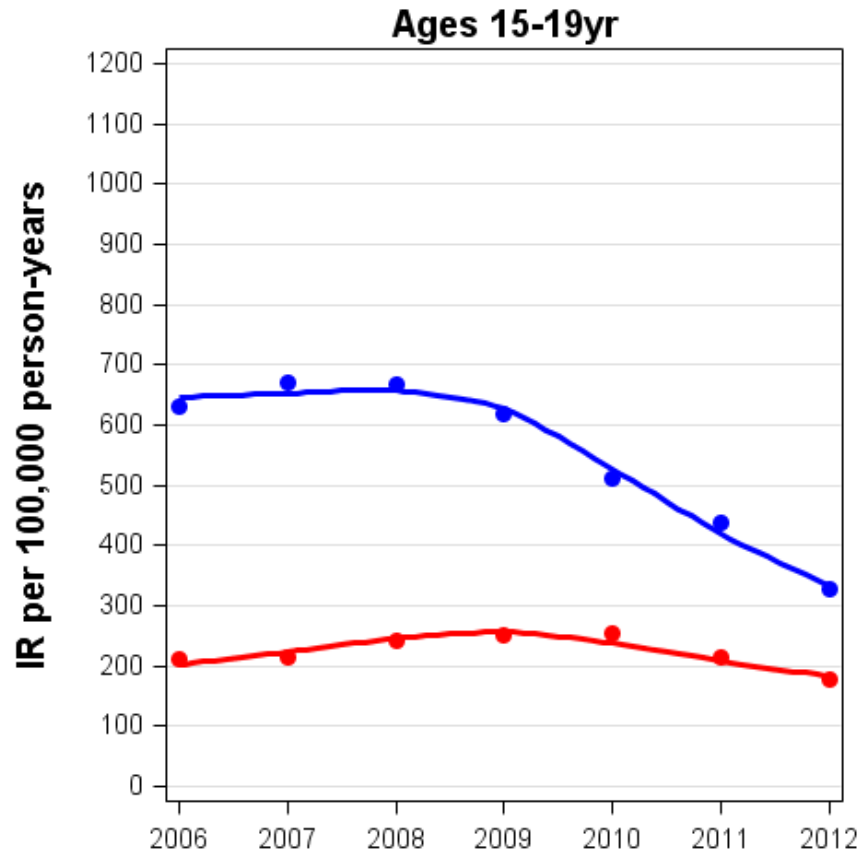
**Kvinnor som vaccinerats mot HPV har deltagit i gynekologisk cellprovtagning i större eller i lika stor utsträckning som ovaccinerade kvinnor**

(Herweijer et al PlosOne 2015 )

**HPV vaccination skyddar mot HPV-relaterad invasiv cancer bland kvinnor i Finland.**

(Luostarinen et al IJC 2018)

# Flockeffekter – kondylom i Sverige



— Men — Women

# Säkerhet

# HPV-vaccin i Sverige och världen

Över 90 länder har HPV-vaccination i nationella vaccinationsprogram

Status: June 2017



National programs

Pilot programs

American Samoa

Curacao

Libya

Romania

Angola

Mongolia

## Världen

- Över **270 miljoner doser** givna
- Runt **100 miljoner individer** vaccinerade

## Sverige

- Totalt över **1,3 miljoner doser** givna (september 2016)
- Över **500 000 flickor/unga kvinnor** vaccinerade med minst en dos

Anguilla	Denmark	Luxembourg	Samoa	Benin	Nepal
Argentina	Dominican Republic	Macedonia	San Marino	Bolivia	Niger
Aruba	Ecuador	Malaysia	Seychelles	Burkina Faso	Papua New Guinea
Australia	Fiji	Maldives	Singapore	Burundi	Senegal
Bahamas	France	Malta	Slovakia	Cameroon	Sri Lanka
Barbados	French Polynesia	Micronesia	South Africa	Cape Verde	Switzerland
Belgium	Germany	Monaco	Spain	Cuba	Tanzania
Bermuda	Guam	Northern Mariana Islands	St. Eustace	Gambia	Tanzania
Bhutan	Guyana	New Zealand	Suriname	Georgia	Tanzania
Bolivia	Honduras	Niue	Sweden	India	Tanzania
Botswana	Hungary	Northern Marianas	Switzerland	Indonesia	Tanzania
Brazil	Iceland	Norway	Trinidad and Tobago	India	Tanzania
Brunei	Ireland	Palau	United Arab Emirates	Indonesia	Tanzania
Bulgaria	Israel	Panama	United Kingdom	Kenya	Tanzania
Canada	Italy	Paraguay	United States	Lao PDR	Tanzania
Cayman Islands	Japan	Peru	Uruguay	Liberia	Tanzania
Chile	Kiribati	Philippines	US Virgin Islands	Madagascar	Tanzania
Colombia	Latvia	Portugal	Uzbekistan	Malawi	Tanzania
Cook Islands	Lesotho	Puerto Rico	Vanuatu	Mali	Tanzania
				Moldova	Tanzania

# Säkerhet av HPV-vaccin

## Registrerade vaccindoser och rapporter om misstänkta biverkningar

	2014	2015	2016
<b>Registrerade doser</b>	87 342	83 489	89 228
<b>Antal biverkningsrapporter</b>	76	114	52
<b>Antal rapporter om allvarliga biverkningar</b>	23	44	28
<b>Ex på rapporterade allvarliga biverkningar</b>	Svimning, yrsel, trötthet	Svimning, trötthet, illamående, 4 fall av POTS	Svimning, trötthet, illamående, 3 fall av POTS

# Studier om säkerhet av HPV-vaccination

**Biverkningsstudie 2006-11 på över 1 miljon svenska och danska flickor 10-18 år varav 300 000 vaccinerade**

(Dahlström et al. BMJ 2013)

- Ingen ökad frekvens av autoimmuna, neurologiska eller tromboemboliska händelser hos HPV-vaccinerade

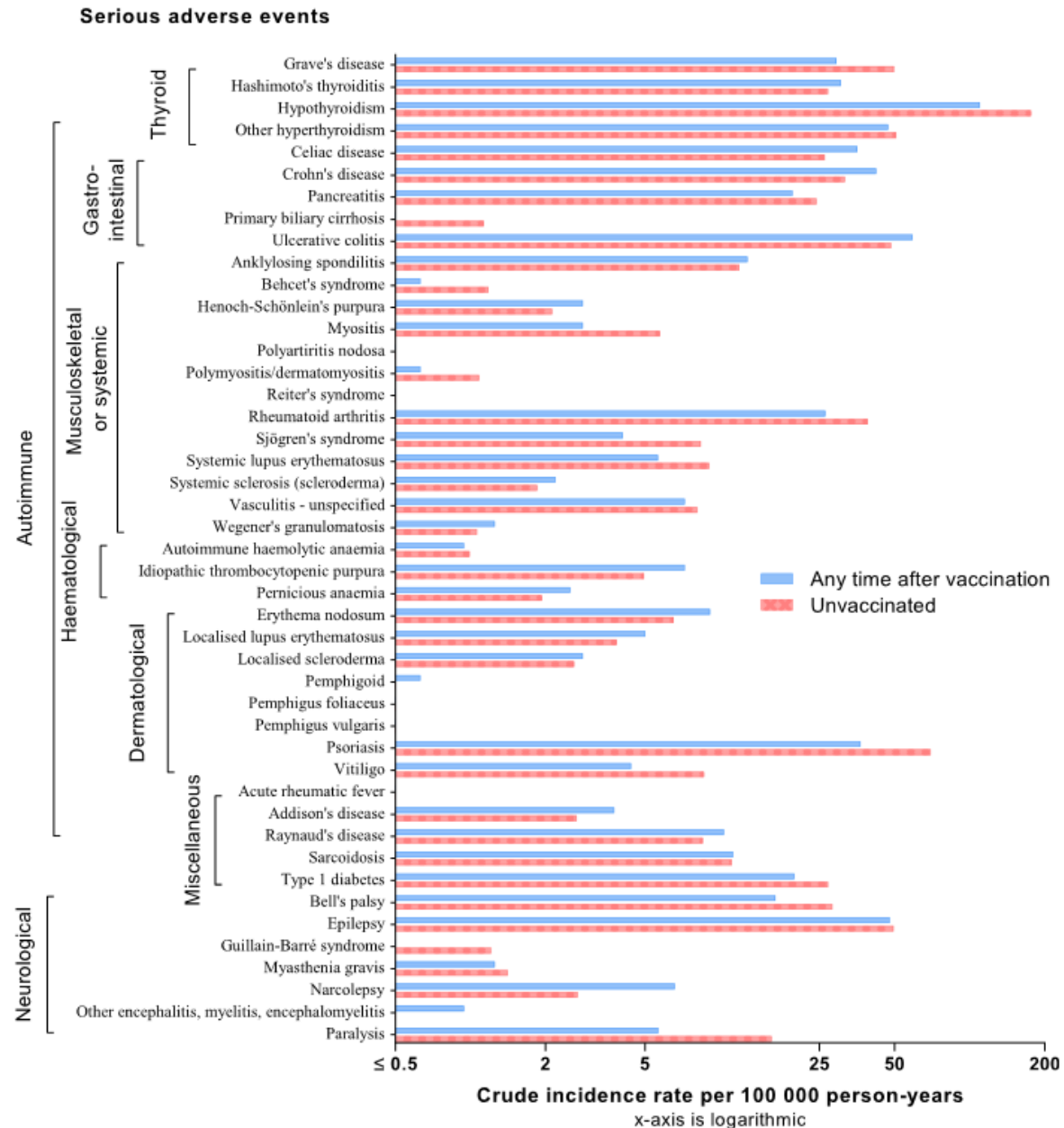
**Biverkningsstudie 2006-13 följde nära 4 miljoner flickor/kvinnor 10–44 år i nationella register**

(Scheller et al. JAMA 2015)

- Ingen ökad risk för MS eller andra demyeliniserande sjukdomar hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade kvinnor

**Ett flertal stora säkerhetsstudier utförda i andra länder**

- Inga allvarliga säkerhetssignaler identifierade efter HPV-vaccination



Hviid et al JIM 2017

- Dansk-Svensk kohort av kvinnor 18-44 år

- Över 3 miljoner kvinnor, och 16 miljoner personår

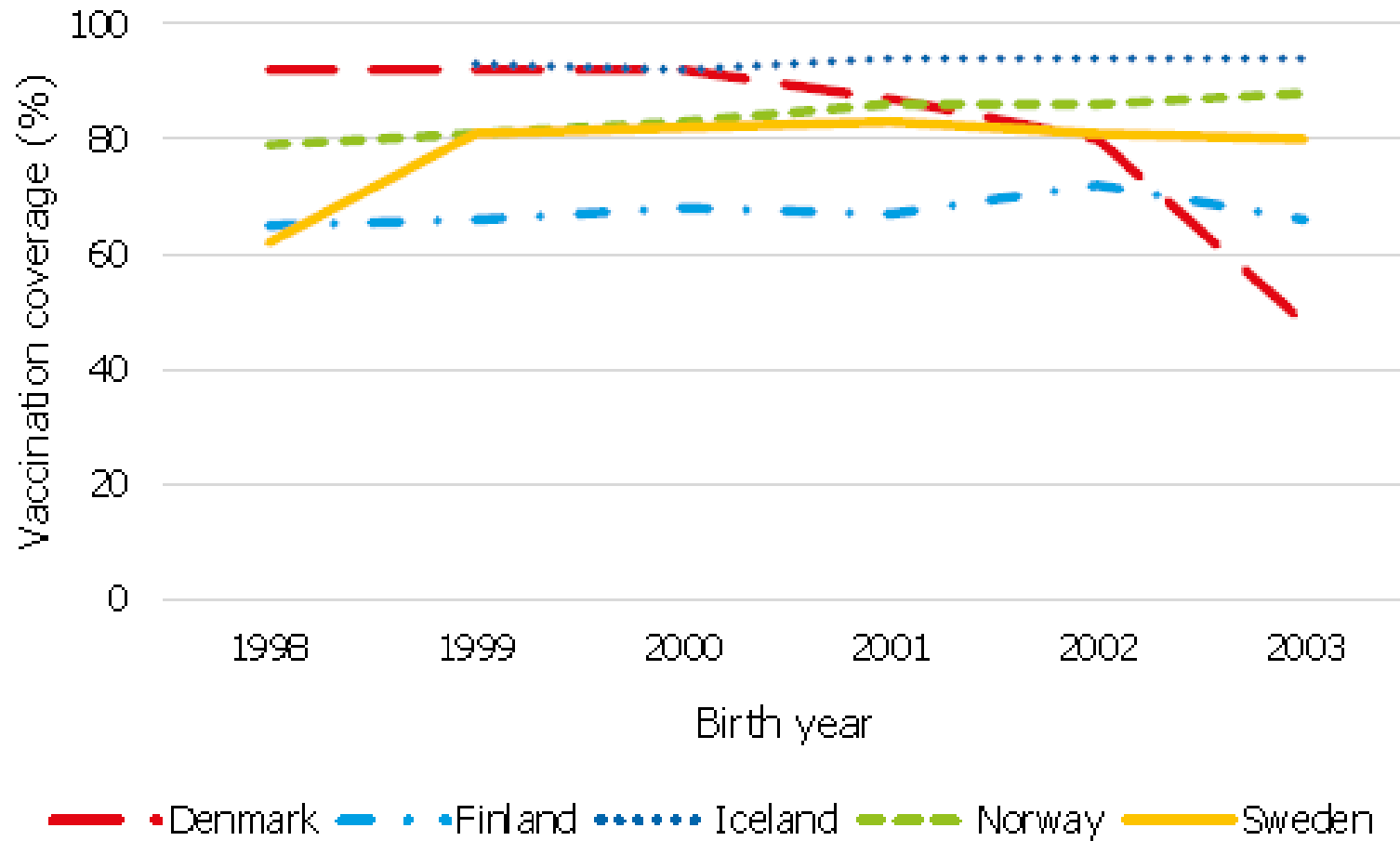
**Fig. 1** Crude incidence rates for 45 autoimmune and neurological study outcomes amongst qHPV vaccinated and unvaccinated in a cohort of Danish and Swedish women 18–44 years of age in the period from 1 October 2006 to 30 June 2013 for Danish women and 31 December 2012 for Swedish women.



# GACVS - Global Advisory Committee on Vaccine Safety

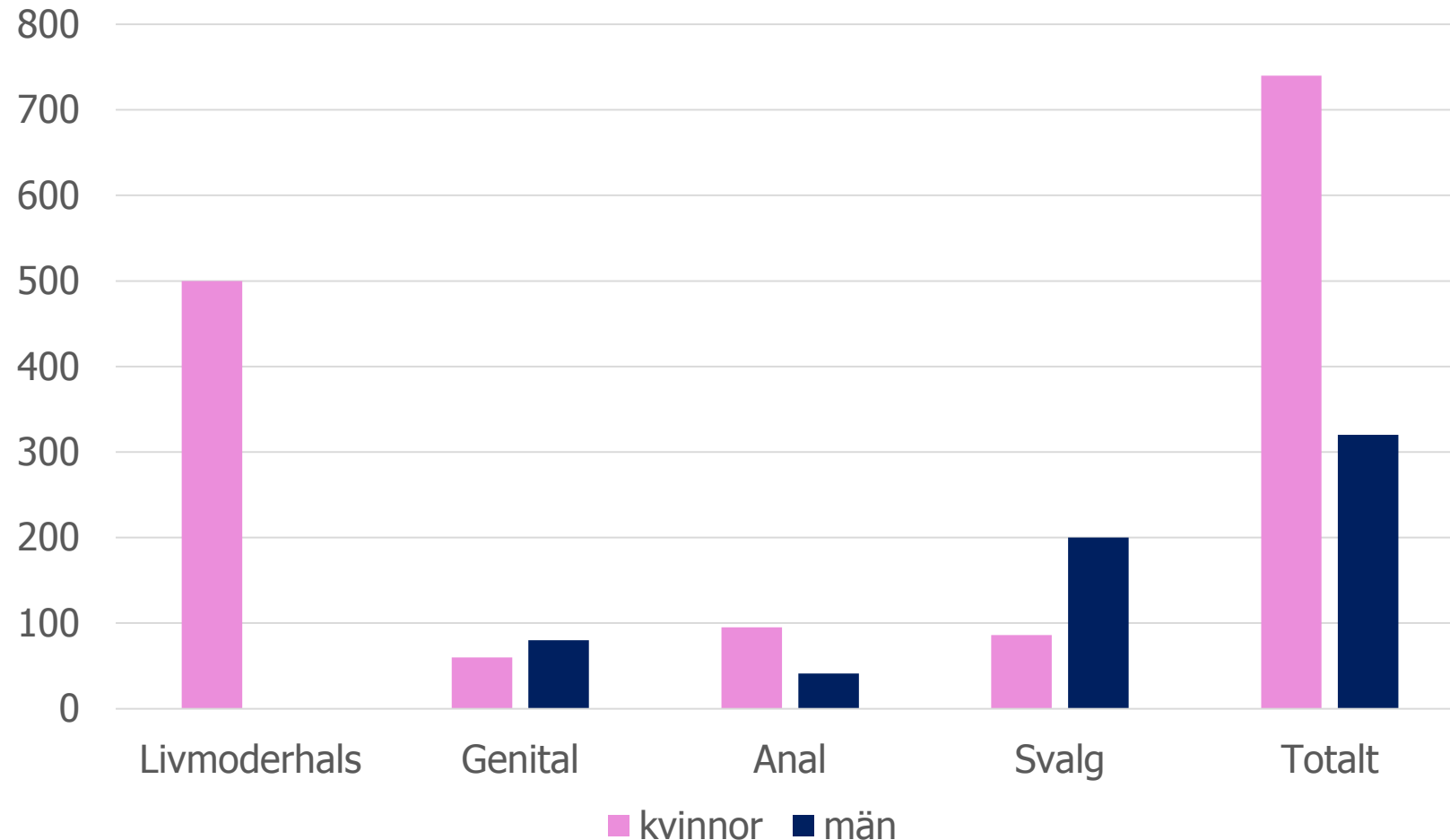
- Möte i Juni 2017
- Gått igenom säkerhetsdata 2007, 2008, 2009, 2013, 2014, 2015
- Slutsatser:
  - Despite the extensive safety data available for HPV vaccine, attention has continued to focus on spurious case reports and unsubstantiated allegations.
  - When effectively implemented, the benefits of HPV vaccination programmes are already very apparent.
  - Ten years after introduction, global HPV vaccine uptake remains slow, and the countries that are most at risk for cervical cancer are the least likely to have introduced the vaccine.
  - Since licensure of HPV vaccines, GACVS has found no new adverse events of concern based on many very large high quality studies. The new data presented at this meeting has strengthened this position.
- **"HPV är ett extremt säkert vaccin."**

# HPV vaccinationstäckning flickor födda 1998 - 2003 i Norden, 2016



# HPV vaccin till pojkar

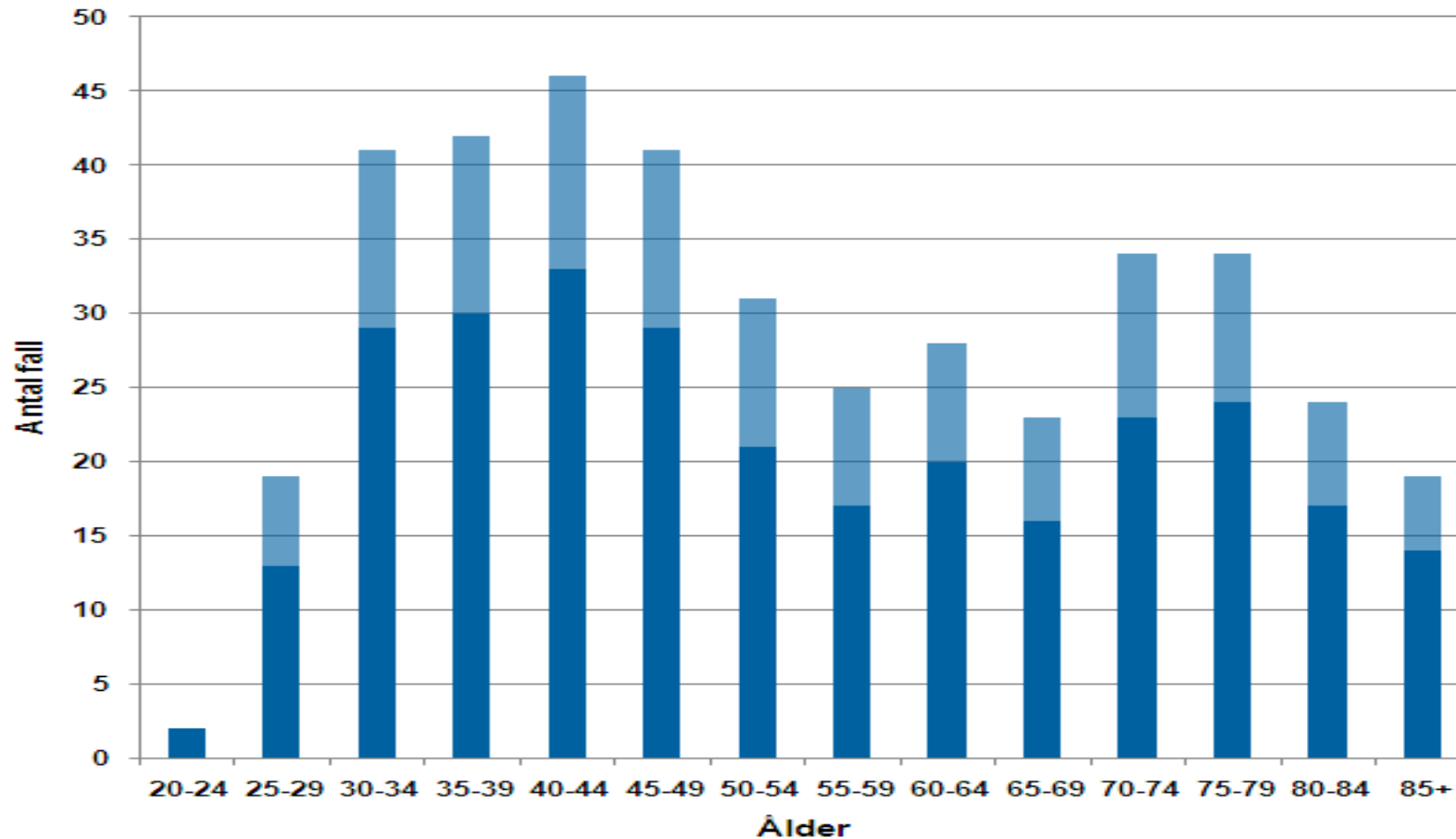
# HPV-relaterad cancer i Sverige, genomsnitt per år, Sverige 2010 - 2014



<https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/h/health-economic-evaluation-of-universal-hpv-vaccination-within-the-swedish-national-vaccination-programme-for-children/>

# Livmoderhalscancer efter åldergrupp

Uppskattat antal fall av livmoderhalscancer årligen i Sverige

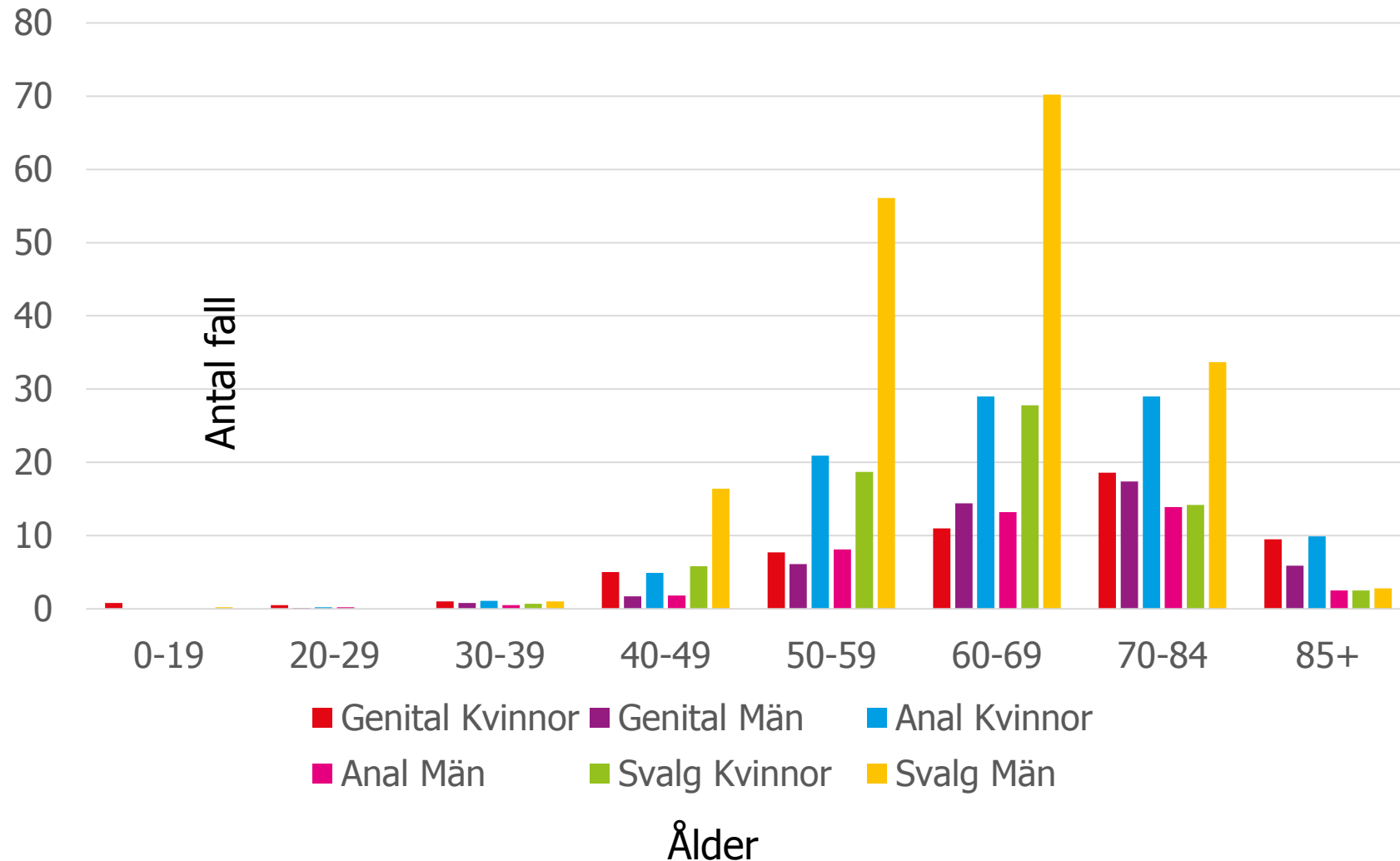


- Antal fall av livmoderhalscancer orsakade av andra HPV-typer
- Antal fall av livmoderhalscancer orsakade av HPV 16/18

Källa: Background to a vaccination programme for the human papilloma virus in Sweden 2007.  
Tillgänglig från Folkhälsomyndighetens webbplats.  
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/b/Background-to-a-vaccination-programme-for-the-human-papilloma-virus-in-Sweden-2007/>

# HPV-relaterad cancer efter åldergrupp

HPV-relaterade cancerfall i genomsnitt,  
2010-2014 i Sverige



<https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/h/health-economic-evaluation-of-universal-hpv-vaccination-within-the-swedish-national-vaccination-programme-for-children/>

# Nationella vaccinationsprogrammet

Syftet: utreda om även pojkar bör inkluderas i det allmänna vaccinationsprogrammet mot HPV.



En vaccination ska ingå i nationella program om den

1. Förhindrar smittspridning eller minskar sjukdomsbörda
2. Är samhällsekonomiskt kostnadseffektiv
3. Är hållbar från etiska och humanitära utgångspunkter

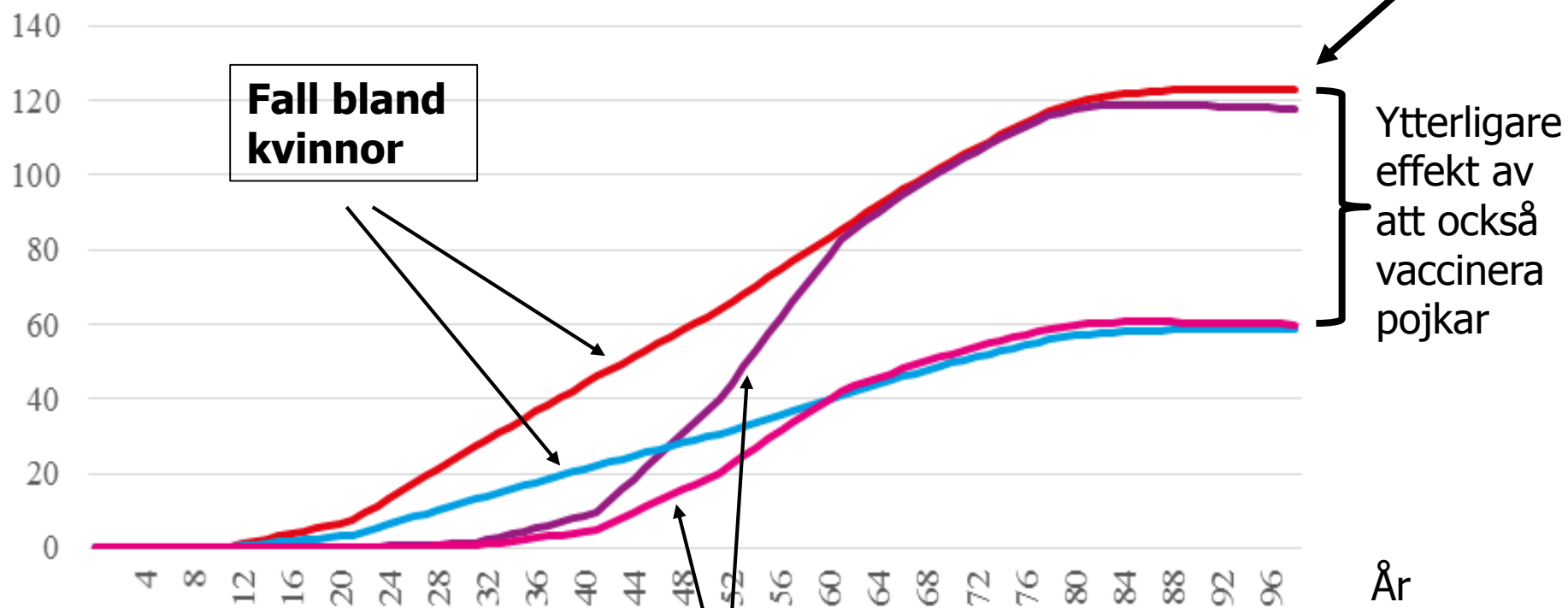
Vaccinationen ska i så fall :

- Erbjudas **kostnadsfritt**
- Registreras i **vaccinationsregister**

# Vaccineffekt - infektionsmodell



HPV-relaterade  
cancerfall



Wolff unpublished 2018

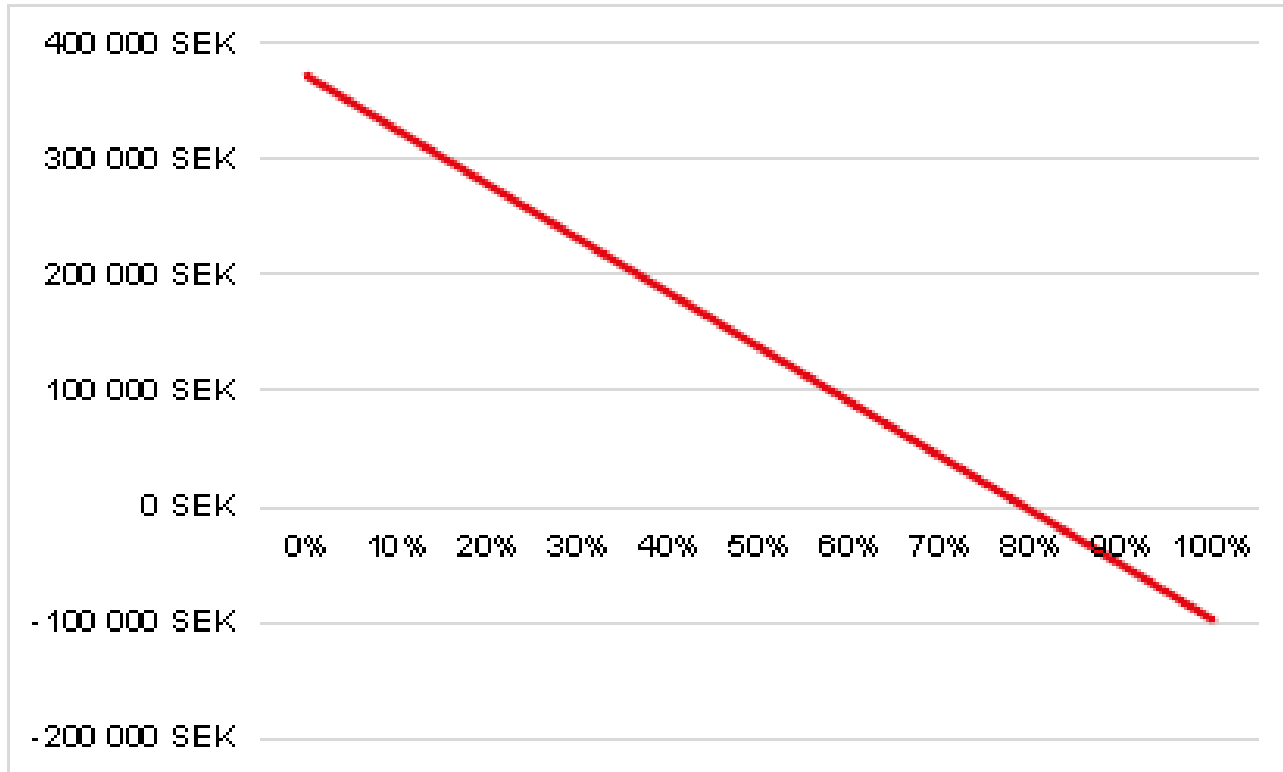
Fall bland  
män



# Hälsoekonomisk analys

- ICER om ungefär 370 000 kr (kostnad per vunnet QALY)

Figure 2 Cost per gained QALY as the price of vaccine changes



# Hur förebygger man HPV infektion?

- STI prevention inte effektivt
- Screening program
  - Livmoderhals – minskar cancerincidens, effektivt komplement
  - Anal – forskning på riskgrupper (MSM, HIV) pågår
- Riskgruppsvaccination
  - MSM, högriskbeteende, HIV, transplantationspatienter
  - MSM – kostnadseffektivt (skilt före sexualdebut)
  - Problem med tillämpning och att nå riskgrupper innan sexualdebut
- Behandling – smärtsamt, kostsamt. Inget alternativ till prevention.



**Inga alternativ till Vaccination**

## Påverkan på hälso- och sjukvården

- Elevhälsans medicinska insats påverkas mycket hög utsträckning
- Samordningsvinster med vaccination av flickor - men gemensamma moment endast liten del
- Varje vaccination (dos) uppskattades ta 15-20 minuter.
- I ett två-doschema skulle vaccination av pojkar ta ytterligare
  - 24 000-32 000 extra arbetstimmar per årskull
  - 250-330 arbetstimmar i en kommun med 1 000 barn
  - 12-17 arbetstimmar för två klasser
- Kompensation till kommuner och friskolor för att inte annan verksamhet ska bli lidande
  - Reserveras för elevhälsans medicinska insats



# Attityder

- Majoriteten av föräldrar positiva till HPV-vaccination av pojkar
- Vaccinationstäckning bland flickor endast 80 %
- Låg vaccinationstäckning mot HPV har inte påverkat täckningsgraden av andra vaccin inom programmet.
- Vaccinationstäckning lägre bland pojkar än bland flickor i nationella program i andra länder



# Vad tycker skolsköterskor?

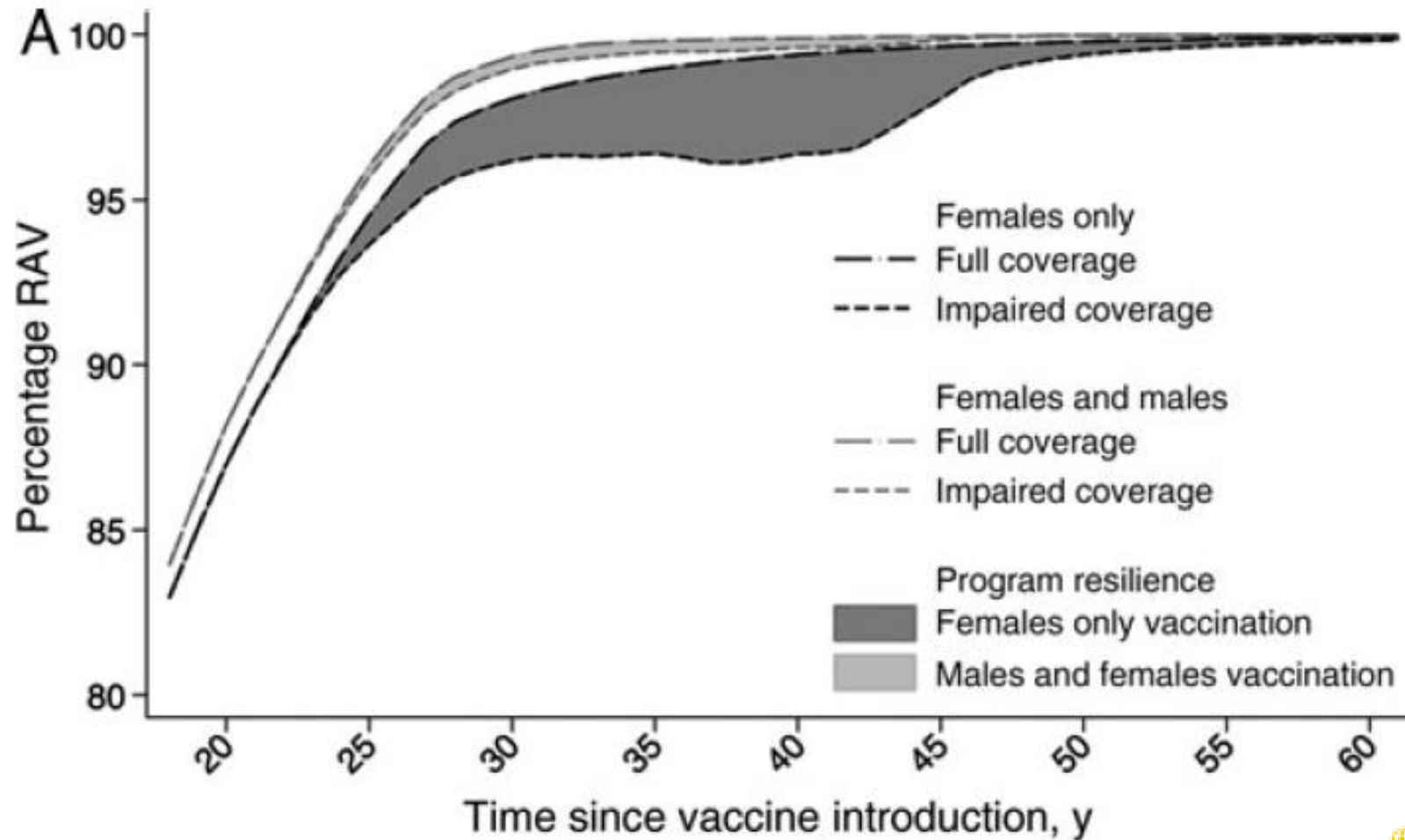
## Enkäter bland skolsköterskor 2013 och 2016



	Håller fullständigt med %	
	2016 (n=736)	2013 (n=851)
Införande av HPV-vaccin i vaccinationsprogrammet var lämpligt	85 (98)	64 (93)
HPV-vaccin till pojkar bör ingå i det allmänna vaccinationsprogrammet	56 (88)	41 (82)
Litar på myndigheternas beslut om HPV-vaccination	67	46
HPV-vaccin gör mer ont än andra vacciner	16	27

*Grandahl et al PloS ONE 2017*

# Tillfälligt sänkt vaccinationstäckning



*Elfström et al JID 2016*



Folkhälsomyndigheten

hälsomyndigheten