Regeringskansliet

Remiss

2018-02-12
S2017/05380/FS

VÄSTERBOTTENS LÄNS LANDSTING
Inkom 2018 -02- 14
Dnr:

Socialdepartementet

HPV-vaccination av pojkar i det nationella vaccinationsprogrammet

Remissinstanser

1 Riksdagens ombudsmän (JO)
2 Riksrevisionen
3 Barnombudsmannen (BO)
4 Ekonomistyrningsverket (ESV)
5 Folkhälsomyndigheten
6 Socialstyrelsen
7 Läkemedelsverket
8 Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU)
9 Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)
10 Statens medicinsk-etiska råd (Smer)
11 Stockholms kommun
12 Göteborgs kommun
13 Malmö kommun
14 Uppsala kommun
15 Linköpings kommun
16 Västerås kommun
17 Alingsås kommun
18 Arvidsjaurs kommun
19 Bräcke kommun

Telefonväxel: 08-405 10 00
Fax: 08-723 11 91
Webb: www.regeringen.se

Postadress: 103 33 Stockholm
Besöksadress: Fredsgatan 8
E-post: s.registrator@regeringskansliet.se

20 Eksjö kommun

21 Falu kommun

22 Gotlands kommun

23 Hudiksvalls kommun

24 Jönköpings kommun

25 Leksands kommun

26 Ludvika kommun

27 Malå kommun

28 Motala kommun

29 Norrköpings kommun

30 Nässjö kommun

31 Piteå kommun

32 Robertsfors kommun

33 Rättvik kommun

34 Sundsvalls kommun

35 Töreboda kommun

36 Varbergs kommun

37 Östersunds kommun

38 Övertorneå kommun

39 Blekinge läns landsting

40 Dalarnas läns landsting

41 Gävleborgs läns landsting

42 Hallands läns landsting

43 Jämtlands läns landsting

44 Jönköpings läns landsting

45 Kalmar läns landsting

46 Kronobergs läns landsting

47 Norrbottens läns landsting

48 Skåne läns landsting

49 Stockholms läns landsting

50 Södermanlands läns landsting

51 Uppsala läns landsting

52 Värmlands läns landsting

53 Västerbottens läns landsting

54 Västernorrlands läns landsting

55 Västmanlands läns landsting

56 Västra Götalands läns landsting

57 Örebro läns landsting

58 Östergötlands läns landsting

59 Läkemedelsindustriföreningen (LIF)

60 Smittskyddsläkarföreningen

61 Svenska Barnläkarföreningen

62 Svenska Infektionsläkarföreningen

63 Svenska Läkaresällskapet

64 Svensk förening för allmänmedicin

65 Svensk sjuksköterskeförening (SSF)

66 Sveriges Apoteksförening

67 Sveriges Farmaceuter

68 Sveriges Kommuner och Landsting (SKL)

69 Sveriges Läkarförbund

70 Sweden BIO

71 Unionen

72 Vårdförbundet

73 Mun- & halscancerförbundet

74 Regionalt cancercentrum i samverkan

75 Svensk urologiförening

76 Funktionsrätt Sverige

77 Lika Olika

78 Svenska skolläkarföreningen

79 Riksföreningen för skolsköterskor

Synpunkter på förslagen lämnas till Socialdepartementet **senast den 15 maj 2018**. Vi vill att ni endast skickar dem i elektronisk form och då både i word- och pdf-format. Remissvaren skickas till:

s.registrator@regeringskansliet.se samt s.fs@regeringskansliet.se

I remissvaren ska Socialdepartementets diarienummer **S2017/05380/FS** anges.

I remissen ligger att regeringen vill ha synpunkter på Folkhälsomyndighetens beslutsunderlag om att HPV-vaccination av pojkar uppfyller smittskyddslagens (2004:168) kriterier för att införas i det nationella vaccinationsprogrammet.

En förutsättning för att en smittsam sjukdom ska kunna omfattas av ett nationellt vaccinationsprogram är enligt smittskyddslagen (2004:168) att det finns ett vaccin mot sjukdomen som går att ge utan föregående diagnos, och som ger mer än kortvarig immunitet mot sjukdomen i hela eller delar av befolkningen. Vidare så ska en smittsam sjukdom omfattas av ett nationellt vaccinationsprogram om vaccination mot sjukdomen kan förväntas

1. effektivt förhindra spridning av smittsamma sjukdomar i befolkningen,

2. vara samhällsekonomiskt kostnadseffektivt, och

3. vara hållbar från etiska och humanitära utgångspunkter.

Folkhälsomyndighetens beslutsunderlag om HPV-vaccination av pojkar i det nationella vaccinationsprogrammet, tillhörande kunskapsunderlag och hälsoekonomiskt kunskapsunderlag finns tillgängliga på Folkhälsomyndighetens hemsida; https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/vaccinationsprogram/utredningar-om-nationella-vaccinationsprogram/vaccination-av-pojkar-mot-hpv/

Myndigheter under regeringen är skyldiga att svara på remissen. En myndighet avgör dock på eget ansvar om den har några synpunkter att

redovisa i ett svar. Om myndigheten inte har några synpunkter, räcker det att svaret ger besked om detta.

För andra remissinstanser innebär remissen en inbjudan att lämna synpunkter.

Råd om hur remissyttranden utformas finns i Statsrådsberedningens publikation om att svara på remisser. Denna kan beställas från Regeringskansliet, Information Rosenbad, 103 33 Stockholm eller hämtas från nätet: www.regeringen.se

Frågor under remisstiden besvaras av Andreas Johansson, Socialdepartementet, Enheten för folkhälsa och sjukvård, 08-405 39 44 eller andreas.johansson@regeringskansliet.se

Med vänlig hälsning

Torkel Nyman
Departementsråd

Folkhälsomyndigheten

Beslutsunderlag om HPV-vaccination av pojkar i det nationella vaccinationsprogrammet

Beslutsunderlag om HPV-vaccination av pojkar i det nationella vaccinationsprogrammet

Bindningar och jäv

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav lämnat en deklaration av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därefter bedömt att det inte föreligger några omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

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, september 2017.

Artikelnummer: 01596-2017.

Förord

Vaccination mot humant papillomvirus (HPV) erbjuds idag endast till flickor inom det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Folkhälsomyndigheten har utrett om vaccination av pojkar mot HPV uppfyller smittskyddslagens tre kriterier för att ingå i ett nationellt vaccinationsprogram. Myndighetens bedömning överlämnas till regeringen i form av detta underlag, vilket är avsett att vara ett stöd för regeringens beslut i frågan. Andra organisationer som kan ha särskilt intresse av rapporten är elevhälsans medicinska insats och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), samt övrig hälso- och sjukvård, särskilt de enheter som erbjuder vaccinationer och de som arbetar cancerförebyggande eller med cancervård.

Beslutsunderlaget har tagits fram av Adam Roth och Hélène Englund vid enheten för vaccinationsprogram i samråd med övriga experter i Folkhälsomyndighetens arbetsgrupp. Arbetsgruppen har tagit fram de kunskapsunderlag som beslutsunderlaget bygger på. Samtliga medverkande framgår av bilaga 1. I den slutliga utformningen har enhetschef Ann Lindstrand och avdelningschef Anders Tegnell deltagit.

Folkhälsomyndigheten

Johan Carlson
Generaldirektör

Innehåll

Sammanvägd bedömning 8

Summary 11

Reglering av nationella vaccinationsprogram 13

Ändringar av nationella vaccinationsprogram 13

Humant papillomvirus 15

Vaccin mot HPV 15

Vaccinationsprogram 16

Bedömning av smittskyddsförordningens 13 faktorer 17

1. Sjukdomsbörda 18

2. Vaccinationens effekt 20

3. Dosering och intervaller 21

4. Målgrupper 22

5. Vaccinsäkerhet 23

6. Påverkan på verksamhet 24

7. Kombination med andra vacciner 25

8. Allmänhetens acceptans 26

9. Andra förebyggande åtgärder eller behandlingar 27

10. Samhällsekonomisk analys 28

11. Uppföljning 29

12. Informationsinsatser 30

13. Etiska aspekter 31

Bilaga 1. Medverkande till kunskapsunderlaget 32

Sammanvägd bedömning

Enligt smittskyddslagen (SFS 2004:168) ska en smittsam sjukdom omfattas av ett nationellt vaccinationsprogram, om vaccination mot sjukdomen kan förväntas

- effektivt förhindra smittspridning eller minska sjukdomsbördan av smittsamma sjukdomar i befolkningen eller vissa grupper av befolkningen,
- vara samhällsekonomiskt kostnadseffektiv, och
- vara hållbar från etiska och humanitära utgångspunkter.

Folkhälsomyndigheten bedömer att vaccination av pojkar mot humant papillomvirus (HPV) uppfyller smittskyddslagens tre kriterier för att ingå i ett nationellt allmänt vaccinationsprogram. Bedömningen har gjorts utifrån de 13 faktorer som beskrivs i smittskyddslagstiftningen och dess förarbeten.

Minskar smittspridning och sjukdomsbörda

Folkhälsomyndigheten bedömer att den HPV-relaterade sjukdomsbördan och effekten av HPV-vaccination på epidemiologi och sjukdomsbörda talar för att införa HPV-vaccination också för pojkar.

Det vetenskapliga underlaget visar att HPV orsakar en betydande sjukdomsbörda hos såväl kvinnor som män, samt att män har direkt nytta av HPV-vaccination genom en minskad förekomst av HPV-infektioner och förstadier till HPV-relaterad analcancer. Underlaget tyder på att detsamma gäller för peniscancer. Kunskapsläget tyder också på att HPV-vaccination skyddar mot HPV-infektion i svalget. Vaccinationsprogram för flickor har lett till minskad förekomst av kondylom bland pojkar, vilket visar att HPV-vaccination även kan ge flockimmunitet.

Det krävs långsiktiga studier för att visa vilken effekt vaccinationerna har på HPV-relaterad cancer och dödlighet. I de pågående studierna har sådan effekt ännu inte kunnat påvisas på grund av begränsad uppföljningstid (10 år), men det går att använda modeller som bygger på tillgänglig data och evidens för att uppskatta denna effekt.

Vaccinet förväntas ha direkt effekt på cancerbördan hos män, och då särskilt män som har sex med män, en grupp med stor börda av HPV-relaterad sjukdom och sämre indirekt skydd genom flockeffekt i ett vaccinationsprogram som enbart omfattar flickor. Ovaccinerade flickor och pojkar förväntas också få ett bättre skydd mot HPV-relaterad sjukdom genom flockeffekt om också pojkar skulle erbjudas HPV-vaccin inom vaccinationsprogrammet.

Sammantaget visar Folkhälsomyndighetens epidemiologiska modellering att två tredjedelar (cirka 200 fall) av de HPV-relaterade cancerfallen bland män kan förebyggas på sikt genom det vaccinationsprogram vi redan har idag för flickor. Genom att även erbjuda pojkar vaccination mot HPV-typerna 16 och 18 kan

ytterligare cirka 120 cancerfall förebyggas årligen i Sverige, varav hälften bland män.

Samhällsekonomiskt kostnadseffektivt

Folkhälsomyndigheten bedömer att relationen mellan hälsoeffekter och kostnader är rimlig vad gäller HPV-vaccination för pojkar inom det nationella vaccinationsprogrammet.

Den hälsoekonomiska grundanalysen visar att kostnaderna skulle öka med ungefär 2 miljarder kronor under de närmaste 100 åren om även pojkar skulle erbjudas HPV-vaccination inom ramen för det nationella vaccinationsprogrammet, jämfört med att endast erbjuda flickor vaccinationen. Det är en nettokostnad som innefattar både ökade kostnader för vaccin och besparingar inom hälso- och sjukvården på grund av minskad sjukdomsbörda. Samhället skulle under samma tidsperiod vinna ungefär 5 600 livskvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Detta innebär en kostnad om ungefär 375 000 kronor per vunnet QALY.

Vid nationell upphandling av vaccin är det troligt att det upphandlade priset blir lägre än det listpris som använts i grundanalysen. Om rabattsatsen vid upphandling hamnar på en nivå som i Stockholms läns landsting år 2017 (85 procent) skulle vaccination av alla barn leda till en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad över en hundraårig tidshorisont jämfört med att endast vaccinera flickor.

Eftersom HPV-relaterade sjukdomar uppkommer flera år efter själva smittotillfället, ligger besparingar inom hälso- och sjukvården i form av minskad sjukdomsbörda långt fram i tiden. Kostnader som rör vaccination uppkommer dock omgående. Detta innebär att under de första åren efter ett införande kommer vaccination av pojkar endast innebära ökade kostnader, även om priset för vaccin är lägre än listpriset. Om vaccinpriset är 85 procent lägre än 2017 års listpris, och vaccinationstäckningen omkring 80 procent, skulle kostnaderna för vaccin vara ungefär 12 miljoner kronor per år. Kostnader för resursutnyttjande inom elevhälsans medicinska insats skulle tillkomma med ungefär 6–11 miljoner kronor årligen. Budgetpåverkan skulle i detta scenario således vara omkring 20 miljoner kronor årligen.

Etiskt och humanitärt hållbart

Folkhälsomyndigheten bedömer slutligen att HPV-vaccination av pojkar inom ett nationellt program vore hållbart ur ett etiskt och humanitärt perspektiv.

Vaccinens nytta-risk profil bedöms vara god, då vaccinationen innebär små risker och potentiellt stor nytta genom att den kan förebygga livshotande tillstånd. Det vetenskapliga underlaget visar att vaccinen har en god säkerhetsprofil bland flickor och pojkar. Vaccination inom ramen för ett nationellt allmänt program bedöms också vara ett sätt att undkomma många etiska svårigheter, eftersom den blir

obligatorisk att erbjuda, men frivillig att genomgå. Vaccinationen kommer dessutom erbjudas jämlikt över landet och införandet baseras på lagstadgade bedömningskriterier. Ett vaccinationsprogram som också omfattar pojkar skulle därmed bidra till minskad ojämlikhet mellan kön och familjer med olika ekonomiska möjligheter.

Det är dock viktigt att följa upp vaccinationsprogrammet noga för att få ökad kunskap om effekterna. Det är också mycket viktigt att säkerställa extra resurser som öronmärks för elevhälsans medicinska insats, så att inte annan viktig hälsofrämjande och förebyggande verksamhet blir undanträngd.

Summary

Human papilloma virus vaccination of boys in the Swedish national vaccination programme - support for a governmental decision

Vaccination against human papilloma virus (HPV) is currently included in the Swedish national vaccination programme for children, and offered to girls free of charge through the school health care service in grades 5-6 (age 10-12 years).

If a vaccination i) efficiently prevents the spread or reduces the burden of communicable diseases in the population or in specified groups, ii) is cost effective from a societal perspective, and, iii) is sustainable from an ethical and humanitarian point of view, it should be included in a national vaccination program according to the Swedish Communicable Diseases Act (SFS 2004:168). The Public Health Agency of Sweden (PHAS) has conducted an investigation to assess if boys could also receive HPV-vaccinations within the national programme and concluded that the vaccination fulfils the three criteria.

This report summarizes the results of the investigation regarding HPV-vaccination of boys and has been prepared primarily for the Ministry of Health and Social Affairs of Sweden. An extensive report outlining the 13 factors of the investigation has been published separately.*

The PHAS considers the burden of HPV-related disease and the expected impact of HPV-vaccination of boys on disease burden and HPV-epidemiology to be in favour of a vaccination programme against HPV for boys. Scientific evidence shows that HPV causes a considerable disease burden among both men and women. It also shows that males can have direct gain from HPV-vaccination through a reduced risk of HPV-infection and precancerous anal lesions. This is similarly indicated for penile cancer. Available data also indicates that HPV-vaccination protects against HPV-infections of the oropharynx. Extensive follow-up time is needed to show the effects of HPV-vaccination on cancer and mortality. In the ongoing studies, such an effect has not yet been demonstrated due to limited follow-up time (10 years). A vaccination programme for girls has been demonstrated to reduce the incidence of condyloma among both females and males. This shows that HPV-vaccination has herd immunity effects. HPV-vaccination of boys is also expected to reduce the high HPV-related disease burden among men who have sex with men (MSM), a group that is not likely to benefit from the herd immunity conferred by vaccination of girls. In the epidemiologic model developed by the PHAS for the health economic assessment, it is expected that two thirds of the cancer cases among males in Sweden will in time be prevented through the vaccination program that is

* Human papilloma virus vaccination of boys in the Swedish national vaccination programme. Folkhälsomyndigheten, 2017. Available from: https://www.folkhalsomyndigheten.se/.

already implemented for girls. This corresponds to 200 cases yearly. Through also vaccinating boys it is expected that another 120 cases could be prevented yearly, of which half of them would be among males.

The PHAS considers that there is a reasonable relationship between the expected health effects and costs of HPV-vaccination, justifying the extension of the HPV-vaccination program to boys. A health economic model has been developed by the PHAS, with a societal perspective and taking herd-immunity into account. The model shows that sex-neutral HPV-vaccination would yield a cost of about 375,000 SEK per QALY gained compared to only vaccinating girls, using officially listed vaccine prices. Assuming instead a procured price for the vaccine at an 85% discount, similar to the 2017 procurement price, and a vaccination coverage of 80%, the introduction of sex-neutral vaccination would have a better effect (measured by quality-adjusted life years) at a lower cost over the next 100 years, compared to only vaccinating girls. In the first few years following introduction, vaccinating boys against HPV would cost about 20 million SEK annually (assuming the current discounted vaccine price).

Finally, the PHAS considers HPV-vaccination of boys to be sustainable from an ethical and humanitarian perspective. There is scientific evidence for a positive risk-benefit balance from the available vaccines. The vaccines may prevent potentially life-threatening conditions while the most common adverse reactions are injection site reactions and headache, of which most are mild to moderate. A national vaccination programme which includes boys would also reduce inequality based on sex and economic opportunity, as all children would be offered vaccination free of charge. However, it is very important to provide school health services with extra resources in order to avoid displacement of other health promoting and preventive work.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Reglering av nationella vaccinationsprogram

Sedan den 1 juli 2015 har Folkhälsomyndigheten ansvar för de nationella vaccinationsprogrammen. Regeringen beslutar vilka sjukdomar som ska omfattas av nationella vaccinationsprogram, baserat på underlag från Folkhälsomyndigheten. Därefter meddelar Folkhälsomyndigheten föreskrifter om programmen, t.ex. vilka grupper som ska erbjudas vaccin samt antalet doser som ska ges och med vilka intervall.

Landsting och kommuner ansvarar för genomförandet och ska kostnadsfritt erbjuda befolkningen de vaccinationer som ingår i programmen. Vaccinationer inom de nationella programmen ska också registreras i det nationella vaccinationsregistret enligt lagen (SFS 2012:453) om register över nationella vaccinationsprogram.

Utöver de nationella vaccinationsprogrammen kan Folkhälsomyndigheten ge ut rekommendationer om vaccinationer. Dessa är inte bindande, utan landsting och kommuner beslutar om och i så fall hur de ska implementeras och om man ska ta ut några avgifter.

Ändringar av nationella vaccinationsprogram

Smittskyddslagstiftningen och dess förarbeten preciserar vad som ska ligga till grund för ändringar i nationella vaccinationsprogram. Detta ska ge en tydlig och öppen bedömningsprocess.

För att en smittsam sjukdom ska kunna omfattas av ett nationellt vaccinationsprogram måste det finnas ett vaccin mot sjukdomen som går att ge utan föregående diagnos, och som ger mer än kortvarig immunitet mot sjukdomen i hela eller delar av befolkningen. Detta framgår av smittskyddslagen (SFS 2004:168, 2 kap. 3 d §).

Finns det ett sådant vaccin kan Folkhälsomyndigheten bedöma om det finns tillräckliga skäl för att föra in vaccination mot sjukdomen i ett nationellt vaccinationsprogram. Bedömningen ska enligt smittskyddsförordningen (SFS 2004:255, 7 §) beakta 13 faktorer och redovisa dem utan inbördes rangordning. Faktorerna är

1. sjukdomsbördan i samhället, i hälso- och sjukvården och för enskilda individer
2. vaccinationens förväntade påverkan på sjukdomsbördan och på sjukdomens epidemiologi
3. det antal doser som krävs för att uppnå önskad effekt
4. de målgrupper som ska erbjudas vaccination
5. vaccinets säkerhet

6. vaccinationens påverkan på verksamhet i landsting, kommuner och privata vårdgivare
7. vaccinets lämplighet att kombinera med övriga vacciner i de nationella vaccinationsprogrammen
8. allmänhetens möjlighet att acceptera vaccinet och dess påverkan på attityder till vaccinationer generellt
9. vilka andra tillgängliga, förebyggande åtgärder eller behandlingar som kan vidtas eller ges som alternativ till vaccination i ett nationellt vaccinationsprogram
10. vaccinationens samhällsekonomiska effekter och dess kostnader och intäkter i staten, kommunerna och landstingen
11. möjligheterna till uppföljning av vaccinationens effekter i de avseenden som anges i 1–10 samt statens beräknade kostnader för sådan uppföljning
12. behovet av informationsinsatser i förhållande till allmänheten och vårdgivare och kostnaden för dessa insatser
13. medicinetiska och humanitära överväganden.

Utifrån dessa 13 faktorer gör Folkhälsomyndigheten en sammantagen bedömning med fokus på tre kriterier som är särskilt viktiga i lagstiftningen. Enligt smittskyddslagen (2 kap, 3e §) ska en smittsam sjukdom omfattas av ett nationellt vaccinationsprogram, om vaccination mot sjukdomen kan förväntas

1. effektivt förhindra spridning av smittsamma sjukdomar i befolkningen
2. vara samhällsekonomiskt kostnadseffektivt
3. vara hållbar från etiska och humanitära utgångspunkter.

Humant papillomvirus

Infektioner med humant papillomvirus (HPV) anses vara den vanligaste sexuellt överförbara sjukdomen. Viruset infekterar hud- och slemhinneceller i svalg och övre luftvägar samt i anogenitala områden. Infektionen ger sällan symtom och läker oftast ut spontant, men den blir ibland kronisk och kan då leda till ett antal kliniska utfall såsom kondylom och cancer. Över 200 typer av HPV har identifierats och numrerats, varav 13 typer kan orsaka cancer.

Det uppskattas att HPV orsakar 630 000 nya cancerfall i världen årligen, vilket motsvarar 4,5 procent av all cancer (8,6 procent för kvinnor och 0,8 procent för män). Förekomsten av HPV-relaterad cancer liksom andelen av cancerfallen som kan relateras till HPV varierar mellan olika regioner och med ekonomisk utveckling. För livmoderhalscancer beror förekomst och sjukdomsbörda i stor utsträckning på kvalitén av screeningprogrammet för livmoderhalscancer. För annan HPV-relaterad cancer saknas liknande screeningprogram.

I Sverige är incidensen av analcancer tre gånger högre bland kvinnor än bland män, och för svalgcancer är det tvärtom, med en nästan tre gånger högre incidens bland män. För livmoderhalscancer är incidensen som högst mellan 35 och 45 års ålder men vad gäller annan HPV-relaterad cancer insjuknar de flesta betydligt senare i livet, över 60 års ålder. Den stora åldersskillnaden beror delvis på det höga deltagandet i screeningprogrammet för livmoderhalscancer.

Genom screeningprogrammet för livmoderhalscancer har vi lärt oss mycket om HPV-infektioner och förstadier till livmoderhalscancer (cellförändringar). Höggradiga cellförändringar kan ta flera år att utveckla och orsakas typiskt av en kronisk HPV-infektion. Dessa förändringar kan sedan leda till invasiv cancer vilket kan ta ytterligare 10 år. Annan HPV-relaterad cancer (i anus, penis, vulva och vagina) är inte lika väl studerad som livmoderhalscancer, men visar en liknande utveckling från HPV-infektion till cancer via förstadier till cancer. För svalgcancer har inte förstadier till cancer kunnat påvisas systematiskt.

Vaccin mot HPV

Hittills har tre olika vaccin mot HPV utvecklats: ett bivalent vaccin som ger skydd mot HPV-typerna 16 och 18, ett fyrvalent vaccin som även skyddar mot HPV-typerna 6 och 11, och ett niovalent vaccin som dessutom skyddar mot HPV-typerna 31, 33, 45, 52 och 58.

Alla vacciner ger antikroppssvar som vida överstiger det som orsakas av en naturlig HPV-infektion. Hur länge skyddet mot HPV-infektion varar har inte fastställts, men uppföljning upp till 10 års tid visar stabilt höga antikroppsnivåer vilket indikerar att antikroppssvaret sannolikt kommer att vara länge.

Vaccinationsprogram

Det första HPV-vaccinet blev godkänt och tillgängligt i Sverige 2006. Socialstyrelsen föreskrev 2008 att vaccination mot HPV skulle införas det nationella vaccinationsprogrammet för alla flickor födda från och med år 1999 vid 10–12 års ålder. År 2012 påbörjades vaccination i alla skolor. Landstingen valde samtidigt att erbjuda gratis catch-up-vaccination till alla flickor födda 1993–98. Vaccinationstäckningen bland flickor har varit kring 80 procent sedan det nationella vaccinationsprogrammet startade.

Vaccination av pojkar

Socialstyrelsens utredning från 2008 som förordade HPV-vaccination för flickor kom också fram till att det vid den tidpunkten inte var motiverat med ett HPV-vaccinationsprogram för pojkar. Dock kunde detta ställningstagande omprövas vid ett bättre kunskapsläge, särskilt när det gäller vaccineffekten mot HPV-relaterad cancer hos män och flockimmunitet. Effekten av vaccination av pojkar ansågs begränsad, då man kunde förvänta en mycket hög vaccinationstäckning bland flickor i Sverige.

År 2014 godkändes i Sverige det första HPV-vaccinet för indikationer som berör män, bland annat mot bakgrund av att vaccinet visats ha effekt mot höggradiga förstadier till analcancer bland män som har sex med män (MSM). Flockimmunitet har också påvisats för HPV-vaccin, och det finns en betydande andel ovaccinerade flickor i Sverige för vilka flockimmunitetseffekter av att vaccinera pojkar skulle vara betydelsefulla. Kunskapen om HPV-relaterade cancerformer och deras epidemiologi har också utvecklats betydligt sedan 2008.

Ett fåtal länder har hittills implementerat HPV-vaccination för såväl flickor som pojkar. I Norden har endast Norge beslutat att införa HPV-vaccination för pojkar, och allmän vaccination inom det nationella programmet planeras starta 2018.

Bedömning av smittskyddsförordningens 13 faktorer

I det här kapitlet redogör vi för myndighetens bedömning av de 13 faktorer som enligt smittskyddsförordningen (SFS 2004:255, 7 §) ska beaktas vid ändringar i nationella vaccinationsprogram. Under varje rubrik står först faktorn så som den är formulerad i smittskyddsförordningen, och därefter finns en kort sammanfattning av kunskapsunderlaget och analysen samt Folkhälsomyndighetens slutsats. Där inget annat anges baseras beslutsunderlaget på det kunskapsunderlag[*] och den hälsoekonomiska analys[†] som tagits fram vid Folkhälsomyndigheten. Värderingen av det vetenskapliga underlaget gällande kvantitativa effekter och samband har sammanfattats i enlighet med Folkhälsomyndighetens handledning för litteraturöversikter[‡].

- Om det vetenskapliga underlaget sammantaget bedöms vara av god kvalitet används formuleringar såsom "visar att".
- Om det finns brister i det vetenskapliga underlaget som inte är av avgörande karaktär används t.ex. "tyder på att" eller "indikerar att".
- Om det finns brister av avgörande karaktär i det vetenskapliga underlaget eller om det saknas studier formuleras detta fynd tillsammans med utlåtanden om att "kunskapsläget är oklart".

---

[*] Human papilloma virus vaccination of boys in the Swedish national vaccination programme. Folkhälsomyndigheten, 2017.

[†] Health economic evaluation of sex-neutral HPV-vaccination within the Swedish national vaccination programme for children. Folkhälsomyndigheten, 2017.

[‡] Handledning för litteraturöversikter. Förutsättningar och metodsteg för kunskapsframtagande baserat på forskningslitteratur vid Folkhälsomyndigheten. Version 2.0. Folkhälsomyndigheten, 2017.

Samtliga publikationer finns tillgängliga från: https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationer/.

1. Sjukdomsbörda

Sjukdomsbördan i samhället, i hälso- och sjukvården och för enskilda individer

Det vetenskapliga underlaget visar att HPV orsakar cancer. En cancertumör anses vara HPV-relaterad om HPV påvisas i den. Andelen tumörer som är HPV-relaterade varierar mellan de olika cancerformerna och mellan olika länder. Förutom till livmoderhalscancer, relateras HPV framförallt till cancer i anus, svalg, penis, vulva och vagina. HPV är en nödvändig men inte tillräcklig orsak till livmoderhalscancer, och runt 70 procent av fallen orsakas av HPV-typerna 16 och 18. För de andra cancerformerna är andelen som relateras till HPV lägre än för livmoderhalscancer, men beror i ännu större utsträckning på HPV 16.

Screeningprogrammet mot livmoderhalscancer i Sverige är väletablerat och erbjuds alla kvinnor i åldern 23–60 år. Tack vare det har vi en internationellt sett låg sjukdomsbörda vad gäller denna cancerform, med runt 450 fall och 150 dödsfall årligen. År 2014 och 2015 rapporterades dock drygt hundra fler fall per år. Flest insjuknar i livmoderhalscancer i åldrarna 35-45 år, vilket är betydligt tidigare än övrig HPV-relaterad cancer för vilka de flesta insjuknar efter 60 års ålder. Detta beror delvis på den höga täckningen av screeningprogrammet för livmoderhalscancer. Prognosen för livmoderhalscancer är relativt god om cancern upptäcks i tidigt skede, men om den upptäcks i avancerat skede (40 procent av fallen) är femårsöverlevnaden under 50 procent. År 2015 upptäcktes runt 11 000 höggradiga cellförändringar (förstadier till livmoderhalscancer) genom screeningprogrammet, vilket oftast leder till kolposkopisk undersökning och, om nödvändigt, kirurgisk behandling. Vidare upptäcktes runt 51 000 låggradiga cellförändringar, vid vilka behovet av uppföljning styrs av bland annat patientens ålder och resultatet av vidare provtagning.

Vagina- och vulvacancer drabbar främst äldre kvinnor (flest insjuknar efter 80 års ålder) och prognosen är sämre än för annan HPV-relaterad cancer, med femårsöverlevnad under 50 procent. Andelen vulvacancer som är HPV-relaterad minskar med åldern och uppskattas motsvara runt 30 nya fall årligen. Vaginal cancer är ovanligare, men runt 75 procent är HPV-relaterad vilket motsvarar runt 30 nya fall årligen i Sverige.

Bland de cancerformer som drabbar såväl män som kvinnor är svalgcancer en av dem som ökar snabbast i Sverige, med cirka 5 procent per år. Det är nu den näst vanligaste cancerformen i huvud- och halsregionen med drygt 380 nya fall år 2015 varav cirka 70 procent var män. Det uppskattas att drygt 75 procent av svalgcancerfallen är HPV-relaterade i Sverige, vilket motsvarar runt 85 nya fall årligen bland kvinnor och runt 200 bland män.

Runt 150 kvinnor och män får analcancer varje år i Sverige och risken är betydligt högre för kvinnor (incidens 2,04/100 000) än för män (0,62/100 000). Risken för att få analcancer är dock flerfalt högre bland MSM (incidens 37/100 000) och ännu högre för de som också är HIV-positiva. Cirka 90 procent av analcancer är HPV-relaterad, vilket motsvarar runt 95 nya fall årligen bland kvinnor och 40 bland män.

Invasiv peniscancer drabbar runt 100 män årligen i Sverige. Det har uppskattats att runt 80 procent av peniscancerfallen är HPV-relaterade i Sverige.

Femårsöverlevnaden är relativt god, över 70 procent, för HPV-relaterad cancer i svalg, anus och penis. Behandlingen för all HPV-relaterad cancer omfattar ofta kirurgi, kemoterapi och strålning och ger sidoeffekter som har stor inverkan på livskvaliteten på både kort och lång sikt.

Det vetenskapliga underlaget visar att HPV-infektion även orsakar annan sjukdomsbörda än cancer. Kondylom är en mycket vanlig sexuellt överförbar sjukdom hos både män och kvinnor och orsakas i stor utsträckning av HPV-typerna 6 och 11. Kondylom har oftast ett lindrigt förlopp, men kan vara svårbehandlad. I åldersspannet med högst förekomst av kondylom (20-24 års ålder) uppskattas incidensen i Sverige vara omkring 1 000 fall per 100 000 invånare.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att det finns en stor sjukdomsbörda av HPV-relaterad cancer bland både kvinnor och män.

2. Vaccinationens effekt

Vaccinationens förväntade påverkan på sjukdomsbördan och på sjukdomens epidemiologi

Det vetenskapliga underlaget visar att HPV-vaccination ger ett mycket bra och stabilt immunsvar hos både pojkar och flickor, samt att HPV-vaccination av flickor minskar förekomsten av HPV-infektioner och förstadier till cancer i cervix, anus, vulva och vagina hos kvinnor. Det vetenskapliga underlaget visar också att HPV-vaccinerade män har direkt nytta av HPV-vaccination genom en minskad mängd HPV-infektioner och förstadier till HPV-relaterad analcancer. Underlaget tyder på detsamma för peniscancer. Underlaget tyder också på att HPV-vaccination skyddar mot HPV-infektioner i svalget. Ett vaccinationsprogram för flickor har lett till minskad förekomst av kondylom bland pojkar, vilket visar att HPV-vaccination även kan ge flockimmunitet.

Det krävs långsiktiga studier för att visa vilken effekt vaccinationer mot HPV har på HPV-relaterad cancer och dödlighet. I de pågående studierna har sådan effekt ännu inte kunnat påvisas på grund av begränsad uppföljningstid (10 år).

I avsaknad av data om effekten av allmän vaccination på populationsnivå kan modeller baserade på tillgänglig data och evidens användas för att uppskatta effekterna av att vaccinera såväl flickor som pojkar. Sådana modeller visar att

- förekomsten av cancer bland kvinnor kan minskas ytterligare genom att även vaccinera pojkar. Effekten blir större ju lägre vaccinationstäckningen är bland flickor. Med nuvarande vaccinationstäckning bland flickor i Sverige (80 procent) blir dock denna effekt begränsad.
- män får ett gott indirekt skydd mot cancer genom flockeffekt då HPV-vaccination av flickor når en täckningsgrad omkring 80 procent, men att man kan öka skyddet ytterligare något genom att också vaccinera pojkar och därmed även ge dem ett direkt skydd.
- MSM inte får samma nytta som andra män av flockeffekten av ett vaccinationsprogram enbart för flickor. Ett direkt skydd för MSM genom att pojkar erbjuds vaccination är särskilt betydelsefullt då sjukdomsbördan av främst analcancer är mycket hög i denna grupp.
- både ovaccinerade flickor och pojkar får ett bättre skydd genom flockeffekter när vaccinationsprogram omfattar båda könen.

Sammantaget visar Folkhälsomyndighetens epidemiologiska modellering att två tredjedelar (cirka 200 fall årligen) av de HPV-relaterade cancerfallen bland män på sikt kan förebyggas genom det vaccinationsprogram vi redan har idag för flickor med vaccin som skyddar mot HPV-typerna 16 och 18. Genom att införa vaccination också för pojkar beräknas ytterligare cirka 120 cancerfall kunna förebyggas årligen i Sverige, varav hälften bland män. Med ett vaccin baserat på fler HPV-typer som orsakar cancer eller om det föreligger betydande korsimmunitet mot HPV-typer som inte ingår i vaccinet skulle fler fall av cancer

kunna förebyggas, framförallt av cervixcancer och dess förstadier men även av annan HPV-relaterad cancer.

Modellering har slutligen visat att vaccinationsprogram som omfattar både flickor och pojkar har högre stabilitet jämfört med ett program bara för flickor, och minskningar i vaccinationstäckningen får inte samma effekt på framtida cancerförekomst. Detta har också betydelse eftersom det finns exempel på att HPV-vaccinationstäckningen kan falla snabbt, som nyligen i Japan och Danmark, och ta lång tid att återuppbygga.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att effekterna av HPV-vaccination på epidemiologi och sjukdomsbörda talar för att införa HPV-vaccination också för pojkar i ett nationellt vaccinationsprogram. Vaccinet kan förväntas ha direkt effekt på cancerbördan hos män, och framförallt hos MSM som har en särskilt hög börda av HPV-relaterad sjukdom och sämre indirekt skydd genom flockeffekt i ett vaccinationsprogram som bara omfattar flickor. Ovaccinerade flickor och pojkar förväntas också få ett bättre skydd mot HPV-relaterad sjukdom genom flockeffekter om också pojkar ingår i vaccinationsprogrammet.

3. Dosering och intervaller

Det antal doser som krävs för att uppnå önskad effekt

Alla tre vaccin är godkända för att användas i ett tvådos-schema med sex månaders intervall mellan doserna om de ges före 14 eller 15 års ålder (beroende på vaccin). Från 14 respektive 15 års ålder gäller ett tredos-schema. Det vetenskapliga underlaget visar att det inte finns några immunologiska skillnader i svaret på vaccinet mellan könen som skulle tala för att pojkar respektive flickor behöver olika vaccinationsscheman.

Vad gäller behovet av påfyllnadsdoser är kunskapsläget oklart. Det immunologiska svaret på vaccination, mätt som antikroppsnivåer, är dock mångfalt högre efter vaccination än efter naturlig infektion. Tillgänglig data, med en uppföljningstid på 10 år, visar ingen kliniskt relevant minskning av HPV-specifika antikroppar eller minskande effektivitet vad gäller skydd mot HPV-infektion eller förstadier till livmoderhalscancer.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att HPV-vaccin bör erbjudas pojkar med samma antal doser och intervall mellan doserna som till flickor.

4. Målgrupper

De målgrupper som ska erbjudas vaccination

Flickor erbjuds idag HPV-vaccination i årskurs 5–6 och det vetenskapliga underlaget visar att vaccinationen har bäst effekt om den ges före exponering för HPV-virus, vilket i praktiken innebär före sexuell debut. Vaccinen har visats ge ett gott immunsvar hos såväl flickor som pojkar, och barn i åldersgruppen 9–14 år har dessutom ett bättre immunsvar efter vaccination jämfört med kvinnor 16–26 år. Det finns också samordningsvinster med att vaccinera både pojkar och flickor i samma årskurser. Om vaccinationen ges före 14–15 års ålder behöver dessutom endast två doser ges; därefter gäller tredos-schema.

Då vaccinationsprogram införs, eller som i detta fall utvidgas, erbjuds vaccinationerna till individer födda från och med ett visst år.

Enligt Folkhälsomyndighetens nuvarande föreskrifter om vaccination av barn (HSLF-FS 2016:51) ska kompletterande vaccinationer mot sjukdomar som ingår i det allmänna barnvaccinationsprogrammet erbjudas upp till 18 års ålder. Folkhälsomyndigheten har i samma föreskrifter möjlighet att begränsa denna skyldighet, och har så gjort avseende vissa vaccinationer. Om Folkhälsomyndigheten inte begränsar skyldigheten vad gäller HPV-vaccination av pojkar skulle huvudmännen för elevernas utbildning behöva erbjuda omkring 476 000 pojkar vaccinationer mot HPV i samband med att vaccinationsprogrammet införs, varav de flesta dessutom skulle behöva vaccineras med tre doser.

Modellering visar att vaccination av även äldre pojkar kan påskynda effekten av ett vaccinationsprogram, men att effekten minskar ju äldre pojkarna blir i och med att de debuterar sexuellt.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer utifrån vaccineffekt och möjliga samordningsvinster att vaccination mot HPV inom ett nationellt program bör erbjudas pojkar i samma årskurser som det idag erbjuds flickor. Vilken årskohort som programmet startar med blir beroende av den övriga beslutsprocessen.

5. Vaccinsäkerhet

Vaccinets säkerhet

De tre tillgängliga HPV-vaccinen testades i kliniska studier innan de godkändes och sedan dess har de följts inom den globala uppföljningen. Över 300 miljoner doser har distribuerats vilket sannolikt innebär att mer än 100 miljoner personer har vaccinerats. De vanligaste biverkningarna är reaktioner vid injektionsstället (rodnad, smärta eller svullnad) samt huvudvärk. De flesta reaktioner är milda till måttliga.

Ett antal signaler om misstänkta allvarliga biverkningar har undersökts av europeiska läkemedelsmyndigheter. Ett orsakssamband mellan HPV-vaccination och de undersökta syndromen posturalt ortostatiskt takykardisyndrom (POTS) och komplext regionalt smärtsyndrom (CRPS) har inte påvisats. Särskilda studier har också gjorts för att utreda eventuella kopplingar mellan det fyrvalenta HPV-vaccinet och autoimmuna och neurologiska biverkningar samt venös tromboembolism, men sådana samband har inte påvisats.

Det vetenskapliga underlaget visar att vaccinen har god säkerhetsprofil bland flickor och pojkar. Vaccinen har nyligen godkänts för indikationer som berör pojkar och män och de största epidemiologiska säkerhetsstudierna har gjorts på kvinnor, men det finns inga skäl till att säkerhetsprofilen skulle vara annorlunda hos män jämfört med kvinnor. Inget vaccin på marknaden är begränsat till antingen pojkar eller flickor.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att säkerhetsprofilen för de tillgängliga HPV-vaccinen talar för att införa vaccinationen även för pojkar. En fortsatt säkerhetsuppföljning enligt gällande rutiner är dock viktig för att kontinuerligt kunna utvärdera vaccinens nytta–risk balans och få mer kunskap om säkerhetsprofilen bland pojkar och män specifikt.

6. Påverkan på verksamhet

Vaccinationens påverkan på verksamhet i landsting, kommuner och hos privata vårdgivare

På sikt förväntas att sjukvården påverkas genom en lägre HPV-relaterad sjukdomsbörda bland såväl män som kvinnor, men dessa effekter kommer dröja många år efter en implementering av ett vaccinationsprogram för pojkar.

HPV-vaccination erbjuds idag genom elevhälsans medicinska insats och det är denna organisation som skulle påverkas mest om vaccinationsprogrammet mot HPV utökades till att även gälla pojkar. Vissa moment förenade med HPV-vaccination skulle vara generella för vaccinationen oavsett målgrupp, t.ex. beställa vaccin, ge information i klassrummet och dela ut samtyckesblanketter. Dessa moment skulle därför inte innebära någon större extra arbetsinsats för skolsköterskorna om programmet utvidgades. De generella momenten står dock endast för en mindre del av den totala tiden som HPV-vaccinationer skulle ta. De individuella momenten är de som tar mest tid och varje vaccinationsdos har uppskattats ta 15-20 minuter, inklusive dokumentation. Tiden för att dokumentera vaccinationen i journal och vaccinationsregister beror på i vilken utsträckning elektroniska journalsystem används och hur möjligheterna till automatisk överföring av vaccinationsdata ser ut och den kan därför variera mellan olika skolor.

Vaccination av pojkar mot HPV med två doser skulle kräva 24 000 – 32 000 extra arbetstimmar nationellt per årskull (om 59 500 pojkar). Denna uppskattning omfattar inte att två skolsköterskor arbetar tillsammans, vilket är vanligt i vissa skolor och kommuner, eller den tid som krävs av skolläkare för individuella bedömningar. Det är också viktigt att notera att arbetet med vaccinationer är utspritt över en lång tidsperiod, från den första informationen i klassrummet, till dess att den sista samtyckesblanketten är insamlad och de elever som missade det inplanerade tillfället är vaccinerade. En enkät bland skolsköterskor visade att tidsbrist är den största farhågan och utmaningen om även pojkar skulle erbjudas HPV-vaccination.

Under senare år har skolsköterskorna fått delvis ändrade arbetsuppgifter och ansvarsområden, t.ex. utökad ordinationsrätt för vaccinationer enligt det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Huvudmannen för elevens utbildning är numera också skyldig att erbjuda kompletterande vaccinationer, även till nyanlända barn. I praktiken får skolsköterskorna denna uppgift. Skolsköterskornas arbetstid har blivit allt mer inmutad av obligatoriska uppgifter, vilket lämnar mindre tid för öppen mottagning etc. Om HPV-vaccination av pojkar införs i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn behövs extra resurser. Annars finns risk för att annan viktig hälsofrämjande och förebyggande verksamhet blir lidande.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att vaccinationen kommer att påverka elevhälsans medicinska insats i mycket hög utsträckning. Det är viktigt att säkerställa patientsäkerhet, bidra till hög vaccinationstäckning och se till att övrig verksamhet inte måste åsidosättas och därför behöver kommuner och friskolor kompenseras för den extra arbetsbörda som ett utvidgat vaccinationsprogram skulle innebära. Denna kompensation bör vidare reserveras för elevhälsans medicinska insats.

7. Kombination med andra vacciner

Vaccinets lämplighet att kombinera med övriga vacciner i de nationella vaccinationsprogrammen

I det svenska allmänna vaccinationsprogrammet för barn finns inga andra vaccinationer schemalagda vid samma tillfälle som HPV-vaccination. Enskilda barn som behöver kompletterande vaccinationer kan dock komma att erbjudas fler vaccinationer vid samma tillfälle. HPV-vaccin har i kliniska studier getts samtidigt som följande monovalenta vacciner eller kombinationsvacciner mot sjukdomar som ingår i Sveriges allmänna vaccinationsprogram för barn eller omfattas av rekommendationer för vaccination:

- difteri-tetanus-acellulärt pertussisvaccin med eller utan inaktiverat poliovirus,
- hepatit B-vaccin

För både flickor och pojkar har det visats att antikroppssvaret mot HPV respektive de andra vaccinkomponenterna kan påverkas av samtidig administrering, eller av vaccination inom en månad, men den kliniska relevansen av detta är oklar. Underlaget visar också att biverkningsprofilen för vaccinerna är densamma när de ges samtidigt som när HPV-vaccin ges ensamt.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att HPV-vaccin går att ge samtidigt med andra vaccinationer som kan vara aktuella vid samma tillfälle för pojkar, på samma sätt som i nuvarande program för flickor. Det behövs dock långsiktig uppföljning för att bedöma effekten på HPV-relaterad sjukdom vid samtidig vaccination med HPV-vaccin och andra vaccin.

8. Allmänhetens acceptans

Allmänhetens möjlighet att acceptera vaccinet och dess påverkan på attityder till vaccinationer generellt

Sedan HPV-vaccination inkluderades i det allmänna vaccinationsprogrammet för barn har vaccinationstäckningen bland flickor med minst en dos varit kring 80 procent. Detta är en hög andel vaccinerade i internationella jämförelser, även om andra vaccinationer inom det allmänna programmet i Sverige uppnår täckningsgrader på 95 procent och mer.

Flera europeiska och svenska studier har visat att majoriteten av föräldrar till pojkar är positiva till HPV-vaccination av pojkar, men att de flesta har liten kunskap om HPV-relaterad sjukdom hos pojkar och betydelsen av att vaccinera. Täckningsgraden kan antas nå samma nivå bland pojkar som bland flickor, eller bli något lägre, vilket varit fallet i länder som implementerat vaccinationsprogram för pojkar. Det är också möjligt att vaccination av både pojkar och flickor leder till en högre vaccinationstäckning för båda könen. För att nå en hög vaccinationstäckning är det viktigt att föräldrar får bra information och att skolsköterskor och skolläkare inom elevhälsans medicinska insats har god kunskap för att kunna besvara eventuella frågor.

Det är inte troligt att HPV-vaccination av pojkar skulle påverka vaccinationstäckningen för andra vaccin inom det nationella programmet eller attityden till vaccinationer generellt.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att det finns goda möjligheter för att allmänheten ska acceptera HPV-vaccination också av pojkar i det nationella programmet, och att införandet sannolikt inte kommer att påverka attityderna till vacciner generellt. En förutsättning för detta är att pojkar och föräldrar får god information och svar på sina frågor.

9. Andra förebyggande åtgärder eller behandlingar

Andra tillgängliga, förebyggande åtgärder eller behandlingar som kan vidtas eller ges som alternativ till vaccination i ett nationellt vaccinationsprogram

HPV är mycket smittsamt och sprids genom hud- eller slemhinnekontakt, och det är visat att användande av kondom kan minska men inte helt förhindra HPV-smitta.

Screening för livmoderhalscancer är en väletablerad metod som har visats förebygga livmoderhalscancer och inkluderar numera både identifiering av cellförändringar och HPV-infektion. Trots ett välfungerande screeningprogram diagnostiseras årligen runt 500 nya fall av livmoderhalscancer som leder till 150 dödsfall. För analcancer finns utvecklade screeningmetoder för förstadierna, men kunskapsläget är oklart vad gäller om behandling av förstadier också leder till en minskning av cancer. Vissa kliniker erbjuder högriskgrupper screening för förstadier till analcancer, men detta ingår inte i något nationellt program. För annan HPV-relaterad cancer finns inga validerade metoder som kan användas i screeningprogram för att upptäcka förstadier.

Riskgruppsvaccination av framförallt MSM har i modeller visats vara effektivt för att skydda denna grupp med extra hög risk för HPV-relaterad sjukdom. Effekten av att vaccinera förväntas avta med åldern även hos riskgrupperna. Det skulle vara svårt att identifiera riskgrupper tillräckligt tidigt och effektivt för att hinna vaccinera innan sexuell debut då vaccinationen ger bäst effekt.

Att höja vaccinationstäckningen ytterligare bland flickor skulle innebära ett direkt skydd för de flickor som vaccineras, samt ett ökat skydd för ovaccinerade flickor och pojkar genom bättre flockimmunitet. Pojkar skulle dock inte få möjligheten till ett direkt skydd genom vaccination, och skulle fortsatt vara mottagliga för HPV-infektion.

Behandlingen av HPV-relaterad cancer omfattar kirurgi, cellgiftsbehandling och strålning, och den orsakar ofta kraftiga sidoeffekter och nedsatt livskvalitet på både kort och lång sikt.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att varken generella preventiva insatser mot spridning av sexuellt överförbara sjukdomar, riskgruppsvaccination med HPV-vaccin eller behandling av HPV-relaterad sjukdom är alternativ till att införa HPV-vaccination för pojkar i ett nationellt program. Screening för livmoderhalscancer är ett viktigt komplement men inget alternativ till det skydd som allmän vaccination förväntas ge. Att ytterligare höja vaccinationstäckningen för flickor är en pågående och långsiktig strävan, men ger inget direkt skydd för pojkar och har därför begränsad effekt bland annat för MSM.

10. Samhällsekonomisk analys

Vaccinationens samhällsekonomiska effekter och dess kostnader och intäkter i staten, kommunerna och landstingen

Inför den hälsoekonomiska analysen utvecklade Folkhälsomyndigheten en epidemiologisk modell som simulerade sjukdomsbördan i befolkningen av HPV-relaterad cancer och relevanta förstadier vid vaccination av både pojkar och flickor samt vid vaccination av endast flickor. Modellen tog hänsyn till flockimmunitet. I den hälsoekonomiska analysen jämfördes hälsoeffekter och kostnader vid HPV-vaccination av såväl pojkar som flickor i skolan i årskurs 5-6 med 80 procents vaccinationstäckning, med dagens situation där endast flickor vaccineras. Den hälsoekonomiska analysen hade en tidshorisont på 100 år för att fånga alla relevanta utfall, eftersom många av de aktuella sjukdomarna kan uppstå flera årtionden efter själva smittotillfället. Grundscenariot hade ett samhällsperspektiv och inkluderade därför även indirekta kostnader i form av produktionsförlust vid sjukdom. I grundscenariot antogs 100 % vaccinationseffekt mot cancer relaterad till HPV-typ 16 och 18 och ingen korsimmunitet mot övriga HPV-typer. Modellen antog därmed att skyddseffekten var 70 procent för cervixcancer, 55 procent för vaginalcancer, 54 procent för vulvacancer, 84 procent för analcancer, 60 procent för svalgcancer samt 48 procent för peniscancer. Arbetstiden för en skolsköterska antogs vara 15 minuter per vaccindos.

Enligt resultaten från grundscenariot skulle HPV-vaccination av både pojkar och flickor leda till ökade kostnader om ungefär 2 miljarder kronor och till att samhället vinner ungefär 5 600 livskvalitetsjusterade levnadsår (QALY) under de närmsta 100 åren, jämfört med att endast vaccinera flickor. Detta innebär en kostnad om ungefär 375 000 kronor per vunnet QALY. Känslighetsanalyser visar att resultaten framförallt var känsliga för priset på vaccin, de hälsotillstånd som inkluderades, tidshorisonten och vaccinationstäckningen bland pojkar. Om analysen inte tog hänsyn till indirekta kostnader, utan endast kostnader inom hälso- och sjukvården, blev kostnaden per vunnet QALY ungefär 400 000 kronor. Om arbetstiden för skolsköterskorna dubbleras, ett scenario som motsvarar att två skolsköterskor arbetar tillsammans en del av tiden eller att skolläkarbesök behövs i en del fall, leder detta till en begränsad skillnad i kostnad per vunnet QALY. Om vaccinationstäckningen bland flickor skulle bli högre än idag (80 %), skulle effekten av att också vaccinera pojkar vara lägre än i grundanalysen, och innebära en högre kostnad per vunnet QALY. Om analysen även inkluderade effekt på och kostnader relaterade till kondylom minskade kostnaden per vunnet QALY till 290 000 kronor.

I den hälsoekonomiska analysens grundscenario användes listpriset för vaccin enligt Apoteket.se våren 2017. Vid en nationell upphandling av vaccin är det sannolikt att det upphandlade priset blir lägre. Om priset vid upphandling vore omkring 85 procent lägre än listpriset (som den aktuella rabattsatsen var vid upphandling av HPV-vaccin 2017) skulle vaccination av såväl pojkar som flickor innebära en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad.

Folkhälsomyndigheten har beräknat budgetpåverkan under det första året efter ett införande av HPV-vaccination också för pojkar. Givet ett vaccinpris som ligger 85 procent lägre än 2017 års listpris samt en 80-procentig vaccinationstäckning, skulle vaccinerna medföra en ökad årlig kostnad om ungefär 12 miljoner kronor nationellt. Kostnader för att täcka det ökade behovet inom elevhälsans medicinska insats skulle tillkomma med 5,6–11,2 miljoner kronor årligen. Sammantaget skulle alltså budgetpåverkan vara omkring 20 miljoner kronor årligen, men kostnaden är starkt beroende av till vilket pris vaccinet kan upphandlas och nödvändiga personalkostnader.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att de hälsoekonomiska effekterna motiverar ett införande av HPV-vaccination också för pojkar i det nationella programmet.

11. Uppföljning

Möjligheterna till uppföljning av vaccinationens effekter i de avseenden som anges i 1-10 samt statens beräknade kostnader för sådan uppföljning

Målet med att erbjuda även pojkar vaccin mot HPV är att förebygga cancerfall hos såväl kvinnor som män. Uppföljningen av effekten av ett vaccinationsprogram mot HPV för pojkar kan och bör integreras med den befintliga uppföljningen av vaccinationsprogrammet mot HPV för flickor.

Sverige har utmärkta register över cancerfall, vaccinationer givna inom nationella program och demografi, och därmed kommer det att vara möjligt att kvantifiera HPV-vaccinationernas effekt på cancerförekomsten genom att sambearbeta register inom ramen för rutinuppföljningen.

Eftersom det tar lång tid att utveckla cancer är det värdefullt att även studera förekomsten av förstadier till cancer som en tidig markör för effekten av vaccinationsprogrammet. Det kan även vara värdefullt med särskilda studier för att belysa förekomsten av olika HPV-typer i olika typer av prov (t.ex. urin, cellförändringar och tumörer).

Vaccinens säkerhet, vaccinationstäckningen och attityderna till vaccination kan följas med samma metoder som används vid uppföljning av andra vaccinationer inom det allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Samma enheter som genomför vaccinationer av flickor kommer att vaccinera pojkar. Därmed tillkommer inte nya enheter eller rapportörer till vaccinationsregistret.

En utvidgad uppföljning, anpassad till att även pojkar vaccineras, kommer att förorsaka kostnadsökningar vid Folkhälsomyndigheten i storleksordningen 30 procent, jämfört med den nuvarande och planerade uppföljningen av HPV-vaccination av flickor. Detta innebär en total kostnad för HPV-uppföljningen om cirka 200 000 kronor. Det bör noteras att detta är en marginalkostnad som bygger

på verksamheten inom redan existerande infrastruktur för övervakning av HPV. Läkemedelsverket förutser inte några ökade kostnader för säkerhetsuppföljningen.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att det finns goda möjligheter att följa upp vaccinationens effekter, tack vare etablerade register och struktur för vaccinuppföljning. För att säkert kunna visa att effekten på förekomsten av cancer beror på vaccinationsprogrammet bör en officiell statistikmyndighet få sambearbeta data på individnivå, inklusive känsliga data om hälso- och sjukdomstillstånd.

12. Informationsinsatser

Behovet av informationsinsatser i förhållande till allmänheten och vårdgivare och kostnaden för dessa insatser

Internationella och svenska studier har visat att pojkar och föräldrar till pojkar har begränsad kunskap om HPV och HPV-relaterad sjukdom hos pojkar och män, samt om HPV-vaccin och de möjliga hälsovinsterna med vaccination. Flera studier visar också att en majoritet av föräldrarna ändå ställer sig positiva till HPV-vaccination av pojkar. Eftersom kunskap och attityder påverkar i vilken utsträckning vaccinationer accepteras och genomförs är informationsinsatser en viktig del av ett utvidgat vaccinationsprogram.

Skolsköterskor och skolläkare är de primära källorna till information om HPV och HPV-vaccin, och även de som kommer att bära huvudansvaret för att besvara frågor från pojkar och föräldrar. De kan behöva olika typer av material som stöd för arbetet med information, kommunikation och dialog. Dessa kan i stor utsträckning bygga på det material som redan utvecklats för HPV-vaccination av flickor. Om vaccinationsprogrammet mot HPV utvidgas till att även omfatta pojkar kommer Folkhälsomyndigheten att ta fram en detaljerad kommunikationsplan och samverka med berörda aktörer och med ansvariga för viktiga kommunikationskanaler.

Utifrån en preliminär kommunikationsplan uppskattar Folkhälsomyndigheten att informationsinsatserna under det första året skulle kosta 1,6 miljoner kronor.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att informationsinsatser är nödvändiga för att föräldrar ska kunna fatta ett välinformerat beslut om vaccination och för att framförallt skolsköterskor och skolläkare ska kunna bemöta föräldrars frågor. I förlängningen krävs också informationsinsatser för att nå och bibehålla en god vaccinationstäckning och högt förtroende för vaccinationsprogrammet.

13. Etiska aspekter

Medicinetiska och humanitära överväganden

Folkhälsomyndighetens arbetsgrupp bedömde att vaccinationen innebär små risker och potentiellt stor nytta genom att sannolikt kunna förebygga livshotande tillstånd. Vaccinationen kan också innebära en kostnadsbesparing på sikt om upphandling leder till lägre vaccinkostnader. Därmed bedöms vaccinen ha en god nytta-risk profil till en rimlig kostnad. Vaccination inom ramen för ett nationellt program bedömdes också vara ett sätt att undkomma många etiska svårigheter då det blir obligatoriskt för huvudmännen för elevens utbildning att erbjuda vaccinationen, men frivilligt för barnen att genomgå den. Dessutom bygger införandet på lagstadgade bedömningskriterier. Ett könsneutralt vaccinationsprogram skulle därmed bidra till minskad ojämlikhet mellan kön och familjer med olika ekonomiska möjligheter. En god uppföljning och extra resurser som öronmärks för elevhälsans medicinska insats bedömdes dock vara viktiga för att höja kunskapsnivån och undvika att annan viktig verksamhet blir lidande.

Statens medicinsk-etiska råd (SMER) har efter Folkhälsomyndighetens förfrågan låtit göra en etisk analys avseende HPV-vaccination av pojkar. Analysen bygger på Folkhälsomyndighetens kunskapsunderlag och de etiska aspekter som Folkhälsomyndighetens arbetsgrupp påtalat. Deras bedömning publiceras i en separat rapport.

Slutsats

Folkhälsomyndigheten bedömer att det vore etiskt och humanitärt hållbart att införa HPV-vaccination för pojkar i det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn.

Bilaga 1.
Medverkande till kunskapsunderlaget

Folkhälsomyndighetens arbetsgrupp

Charlotta Bergquist, utredare vid Läkemedelsverket

Andreas Börjesson, utredare vid Läkemedelsverket

Tina Dalianis, professor i tumörvirologi vid institutionen för onkologi-patologi vid Karolinska Institutet

Madelene Danielsson, utredare (kommunikatör), enheten för övergripande kommunikation, Folkhälsomyndigheten

Miriam Elfström, epidemiolog vid Institutionen för laboratoriemedicin vid Karolinska Institutet och verksamhetsutvecklare för cancerprevention vid Regionalt cancercentrum Stockholm-Gotland

Hélène Englund, utredare (epidemiolog), enheten för vaccinationsprogram, Folkhälsomyndigheten

Agnetha Fredin, verksamhetschef för elevhälsans medicinska insats, gymnasieskolan, Malmö stad samt ordförande i Riksföreningen för skolsköterskor

Hedda Haugen Cange, överläkare vid avdelningen för onkologi, institutionen för kliniska vetenskaper vid Göteborgs universitet

Marie Johannesson, skolöverläkare och verksamhetschef för elevhälsans medicinska insats i Stockholms stad.

Adam Roth, utredare (läkare), enheten för vaccinationsprogram, Folkhälsomyndigheten

Pär Sparén, professor i medicinsk epidemiologi vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik vid Karolinska Institutets

Ellen Wolff, utredare (hälsoekonom), enheten för epidemiologi och hälsoekonomi, Folkhälsomyndigheten

Experter som inte ingått i arbetsgruppen, men som konsulterats för specifika ämnen

Christina Stenhammar, verksamhetschef elevhälsan, Uppsala *(Allmänhetens möjlighet att acceptera HPV-vaccinet och dess påverkan på attityder)*

Maria Grandahl, universitetslektor, Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet *(Allmänhetens möjlighet att acceptera HPV-vaccinet och dess påverkan på attityder)*

Marie-Louise Lydrup, överläkare, Verksamhetsområde kirurgi och gastroenterologi, Skånes universitetssjukhus *(analcancer)*

Peter Kirrander, överläkare, Urologiska kliniken, Örebro universitetssjukhus *(peniscancer)*

Folkhälsomyndigheten bedömer att vaccination av pojkar mot humant papillomvirus (HPV) uppfyller smittskyddslagens kriterier för att ingå i ett nationellt vaccinationsprogram. Det här underlaget är avsett att vara ett stöd för regeringens beslut i frågan.

Andra som kan ha intresse av detta beslutsunderlag är främst elevhälsans medicinska insats och Sveriges Kommuner och Landsting. Även andra delar av hälso- och sjukvården, särskilt de enheter som erbjuder vaccinationer, arbetar cancerförebyggande eller med cancervård, kan ha intresse av rapporten.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot.

Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.

Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se