

Rekommendationer
för vaccination mot
humant papillomvirus (HPV)

INAKTUELLT

Artikelnr 2008-130-12

Publicerad www.socialstyrelsen.se, november 2008

Förord

Dessa rekommendationer är ett komplement till de föreskrifter om vaccination till alla flickor i 10–12 års ålder födda 1999 eller senare som träder i kraft den 1 januari 2010.

Under 2007 utredde en expertgrupp, tillsatt av Socialstyrelsen, införandet av vaccination mot humant papillomvirus (HPV) i det allmänna vaccinationsprogrammet. Resultatet visar att en sådan åtgärd, riktad till flickor, förväntas få stora positiva folkhälsoeffekter genom en minskning av antalet fall av livmoderhalscancer och att eventuella negativa effekter bör kunna kontrolleras med en noggrann uppföljning. Myndigheten tog därför fram ett förslag till föreskrift, som var ute på remiss under våren 2008. Socialstyrelsen har sedan dess inlett ett strategiarbete för ett övergripande och nationellt uppföljningssystem.

Anders Tegnell
Enhetschef
Smittskyddsenheten/Tillsynsavdelningen

INAKTUUELLI

Innehåll

<i>Förord</i>	3
<i>Sammanfattning</i>	7
<i>Bakgrund</i>	8
Sjukdom orsakad av HPV samt medicinska åtgärder	8
Vaccin mot HPV	9
<i>Rekommendationer för användning</i>	10
Aktuella målgrupper	10
Flickor 10–12år	10
Flickor upp till 18 år	10
Andra möjliga målgrupper	10
Pojkar	10
Genomförande	10
<i>Uppföljning av effekter</i>	12
Framtida uppföljningssystem	12

INAKTUUELLT

Sammanfattning

Den 1 januari 2010 träder föreskriften om allmän vaccination av alla flickor i åldern 10-12 år, födda 1999 eller senare i kraft. Vaccinationen blir ett viktigt komplement till det väl inarbetade nationella screeningprogrammet för livmoderhalscancer. Vaccinationen är en förebyggande insats mot livmoderhalscancer orsakad av HPV och ska utföras av skolhälsovården i årskurs 5-6. I de fall ytterligare åldersgrupper erbjuds vaccination bör det endast gälla ovaccinerade flickor upp till 18 år.

Även om det ännu finns begränsad kunskap om långtidseffekter av HPV-vaccination talar den sammantagna bedömningen för att det finns ett stort värde i att erbjuda HPV-vaccin till flickor, under förutsättning att en noggrann övervakning sker av eventuella effekter på screeningprogrammet.

Som ett komplement till föreskrifterna lämnar Socialstyrelsen i detta dokument en bakgrund till att HPV inkluderas i det allmänna vaccinationsprogrammet samt vissa rekommendationer om användningen av vaccinet.

Bakgrund

Sjukdom orsakad av HPV samt medicinska åtgärder

Humant papillomvirus (HPV) är den vanligaste kända sexuellt överförbara sjukdomen. Mer än 100 olika typer av HPV har identifierats och sekvensbestämts, med ytterligare 120 möjliga virustyper som hittills bara delvis beskrivits.

HPV sprids till övervägande del via sexuella kontakter och orsakar vid infektion oftast inga symptom. Infektionen är mycket vanlig och de allra flesta (både män och kvinnor) smittas redan som unga. I en del fall blir infektionen kronisk och kan då orsaka olika cancerformer. Det mest väldokumenterade sambandet finns med livmoderhalscancer, men det finns en växande kunskapsmängd om samband även med andra cancerformer. HPV orsakar därutöver kondylom, vilket är en relativt vanlig men oftast lindrig sjukdom.

HPV av typerna 16 och 18 orsakar en stor andel fall av livmoderhalscancer (cirka 60–70 %). Vid andra cancerformer som sätts i samband med HPV är kopplingen till 16/18-typerna inte lika väl dokumenterad och det saknas kunskap om vilken andel av andra cancerformer som orsakas av just dessa virus. Dessa rekommendationer baseras på sambandet mellan HPV och livmoderhalscancer.

Eventuell förekomst av livmoderhalscancer kontrolleras idag med ett screeningprogram avseende cellförändringar i livmoderslemhinnan. Programmet erbjuds alla kvinnor mellan 35 och 60 år, vart tredje år. Detta når cirka 75 procent av alla kvinnor och har minskat antalet dödsfall i livmoderhalscancer med 75 procent. Det stora flertalet av de kvarstående svåra cancerfallen förekommer bland kvinnor som inte deltagit i screeningprogrammet.

Som en direkt konsekvens av screeningprogrammets utfall genomförs årligen ett antal medicinska ingrepp för att förhindra att cellförändringar övergår i allvarigare cancerformer. Om dessa cellförändringar orsakas av HPV 16 eller 18 kan vaccinet alltså även minska behovet av sådana behandlingar. För en närmare diskussion om omfattningen av denna minskning hänvisas till Socialstyrelsens utredning av HPV vaccinet ”Background to a vaccination programme for the human papilloma virus in Sweden 2007”.

Det måste understrykas att de vaccin som finns tillgängliga inte kan ersätta dagens screeningprogram, vare sig på kort eller lång sikt. För att få en så stor effekt som möjligt av HPV-vaccination är det dessutom viktigt att nå en hög vaccinationstäckning bland de grupper som i ett senare skede i livet kan vara svåra att nå med ett screeningprogram, eftersom det är bland dessa som den största sjukligheten finns idag. För en god effekt krävs alltså att bägge åtgärderna genomförs, och att screeningprogrammet som ett minimum når upp till dagens täckningsgrad. När HPV-vaccination införs är det därför

viktigt att följa och säkerställa att dagens screeningprogram för livmoderhalscancer inte blir mindre effektivt att förhindra cancerutveckling.

Vaccin mot HPV

Vaccinerna mot HPV bygger på avdödat vaccin som innehåller virusliknande partiklar (VLP) bestående av kapselproteiner från olika HPV-typer. De innehåller alltså inget genetiskt material vilket gör det omöjligt för partiklarna att orsaka infektion, men de inducerar likväl en immunreaktion med antikroppsreaktioner som är hundrafalt kraftigare än vid vanlig infektion.

Vaccinerna ges som tre doser med 1–2 respektive 4–5 månaders mellanrum. Idag (oktober 2008) finns två vaccin registrerade; ett vaccin med VLP från HPV 16 och 18 (Cervarix®) och ett vaccin med VLP från HPV 6, 11, 16 och 18 (Gardasil®). Det extra virussyddet i det sistnämnda vaccinet skyddar dock inte mot virus som orsakar cancer utan mot virustyper som orsakar kondylom. Båda vaccinerna har i kliniska studier visat ett nästan fullständigt skydd mot HPV 16/18-orsakad livmoderhalscancer om det ges till kvinnor innan de infekteras. Data från andra länder har visat att 60 procent av all livmoderhalscancer orsakas av dessa virustyper. Andelen HPV 16/18-orsakad livmoderhalscancer kan vara något lägre i Sverige, men vi har idag bara uppskattningar och inga exakta data för svenska förhållanden.

Den direkta effekten på cancer har inte kunnat mätas. Som markör har istället cellförändringar av typen CIN 2/3, funna vid screening, använts. Denna markör accepteras av de reglerande myndigheterna och av WHO som en god indikator för att vaccinet skyddar mot cancer. Man har kunnat visa att vaccinet ger kvinnor som tidigare haft infektion ett skydd på cirka 44 procent, medan skyddet för de som inte haft infektion blir ungefär 60 procent. Det är därför uppenbart att den bästa effekten av vaccinet uppnås bland flickor innan de exponeras för viruset, det vill säga innan de blir sexuellt aktiva. Effekten av vaccinering av pojkar är inte visad ännu, och värdet av att vaccinera båda könen för att skydda flickorna är begränsat så länge en hög vaccinationstäckning bland flickorna kan förväntas. Immunologiskt skydd finns visat under en uppföljningstid av 4–5 år och matematisk modellering talar för att vaccination ger ett skydd som varar längre än så, men exakt hur länge går inte att avgöra idag. Kunskapsläget avseende behovet av påfyllnadsdoser behöver därför förbättras.

I studier har båda vaccinerna tolererats bra i alla åldrar, utan skillnader mellan flickor och unga kvinnor, men vaccinerna är inte testade på barn under nio års ålder. För pojkar finns bara data för Gardasil men inte heller bland dem har det förekommit några toleransproblem.

Användning av vaccinet

Aktuella målgrupper

Flickor 10–12år

Utifrån den kunskap som finns idag om sexualdebut i Sverige och hur skolhälsovården är organiserad, föreskriver Socialstyrelsen att skolhälsovården fr.o.m. 1 januari 2010 ska erbjuda vaccination mot HPV till vårdnadshavare med flickor i 10–12 års ålder i årskurs 5–6 födda 1999 eller senare.

Om skolhälsovården redan under 2009 vill erbjuda vaccination mot HPV till vårdnadshavare med flickor i 10-12 års ålder födda 1998 kan skolsköterskor ordinera vaccinet genom en ändring av Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2000:1) om läkemedelshantering i hälso- och sjukvården som ger sjuksköterskor med erforderlig kompetens rätt att ordinera vaccin enligt dessa rekommendationer.

Flickor upp till 18 år

Vid vaccination av äldre flickor eller kvinnor avtar skyddseffekten med antalet sexualpartners. När denna kunskap ska översättas till i vilka åldrar som vaccinet ger en bra effekt, kvarstår enligt aktuella data en potentiellt relativt hög skyddseffekt av vaccinet fram till 18 års ålder. Därför rekommenderar Socialstyrelsen, ifall ytterligare åldersgrupper erbjuds vaccination, att det endast riktar sig till ovaccinerade flickor upp till 18 år.

Andra möjliga målgrupper

Pojkar

Vaccination av pojkar skulle kunna påverka spridningen av viruset i befolkningen och därmed ge ett skydd även till ovaccinerade kvinnor (genom att en flockeffekt uppstår), men det finns idag inga fakta som bevisar att en sådan effekt kommer att uppstå. Vinsten av en sådan extra effekt skulle också bli liten om den förväntade höga vaccinationstäckningen i Sverige uppnås. Därför rekommenderas ingen allmän vaccination till pojkar idag men när kunskapen ökar om effekter på andra cancerformer kan också vaccination av dessa bli aktuellt.

För en utförligare diskussion om bakgrunden till målgruppsanalysen, se Socialstyrelsens utredning ”Background to a vaccination programme for the human papilloma virus in Sweden 2007”.

Genomförande

Vaccinet ges som tre doser med 1–2 respektive 4–5 månaders mellanrum. Hur mycket intervallen kan variera är inte helt klarlagda men utifrån dagens kunskap kan följande intervall användas:

- Minimum mellan dos 1 och 2: 1 mån
- Maximum mellan dos 1 och 2: 3 mån
- Minimum mellan dos 2 och 3: 3 mån
- Maximum mellan dos 2 och 3: 12 mån

Utifrån utredningsarbetet rekommenderar Socialstyrelsen att vaccinationen genomförs av skolhälsovården till flickor i 10–12 års ålder. Det innebär två ytterligare elevbesök hos skolhälsovården. Utredningen talar emot att belasta skolhälsovården ytterligare med eventuella catch up-vaccinationer. För sådana får lokala lösningar sökas som kan variera utifrån de förutsättningar som finns inom t.ex. primärvård eller ungdomsmottagningar.

Uppföljning av effekter

Alla vaccinationsprogram kräver en uppföljning av sjukdomsförekomst, vaccinationstäckning, biverkningar och i vissa fall en mikrobiologisk övervakning som kan inkludera bland annat typning. Därutöver krävs regelbundna kontroller av immuniteten i befolkningen. Som komplement till denna traditionella övervakning behövs vid HPV-vaccination en kartläggning av effekterna av det samlade förebyggande arbetet med att förhindra HPV-orsakad cancer. I detta ingår bland annat att följa hur dagens screeningprogram fungerar för att det inte ska förlora sin effektivitet. Dessutom krävs aktiviteter för att följa vilka virustyper som cirkulerar när personer infekteras och vilka effekter som kan ses på incidensen av olika cancertyper som orsakas av HPV. Alla dessa delar behöver samordnas och i valda delar analyseras tillsammans, vilket i sin helhet leder till ett komplext nationellt uppföljningsprogram med flera olika myndigheter på nationell nivå som deltagare.

Några av de viktigaste trenderna att följa är:

1. Vaccinationstäckning.
2. Hur effektivt vaccinet minskar förekomsten av cellförändringar och cancer.
3. Hur effektivt vaccinet minskar incidensen av andra HPV-orsakade sjukdomar.
4. Hur länge skyddet mot HPV-sjukdom varar.
5. Hur ofta vaccinet inte ger skydd.
6. Hur ofta ovanliga biverkningar uppstår.
7. Om andra HPV-typer än de som ingår i vaccinet blir vanligare som en effekt av vaccinationen.
8. Om deltagandet i dagens screeningprogram förändras och i så fall hur.

Framtida uppföljningssystem

Införandet av HPV-vaccinet kommer att medföra att ett system etableras som innehåller alla de ovan nämnda komponenterna. Socialstyrelsen inleder under 2008 ett arbete med att samordna uppföljningsarbetet och möjliggöra de analyser som krävs för att säkerställa kvaliteten i preventionen av livmoderhalscancer. Övriga effekter ska kunna upptäckas tidigt och åtgärdas och programmet ska kunna anpassas för att vara så effektivt som möjligt. Flera av ovanstående delar finns redan på olika myndigheter, och några behöver etableras.