



Folkhälsomyndigheten

# Komplettering av beslutsunderlag om HPV- vaccination av pojkar

Publicerad: 3 april 2019

Uppdaterad: -



# Innehåll

Sammanfattning	3
Summary	5
Om publikationen	7
Bakgrund	8
Metod	9
Resultat	11
Diskussion	16
Förkortningar och ordlista	18
Referenser	19

Observera att det är möjligt att ladda ner hela eller delar av en publikation. Denna pdf/utskrift behöver därför inte vara komplett. Hela publikationen och den senaste versionen hittar ni på [www.folkhalsomyndigheten.se](http://www.folkhalsomyndigheten.se)

# Sammanfattning

Folkhälsomyndigheten kvarstår vid sin bedömning från september 2017 att vaccination av pojkar mot humant papillomvirus (HPV) uppfyller smittskyddslagens kriterier för att ingå i ett nationellt vaccinationsprogram. Vaccination av pojkar bedöms kunna minska smittspridningen av HPV och förebygga ett betydande antal cancerfall, bland både kvinnor och män. Beroende på vilket vaccin som erbjuds kommer ytterligare 120–130 HPV-relaterade cancerfall kunna förebyggas årligen, jämfört med om bara flickor erbjuds HPV-vaccination.

Vidare är vaccination av pojkar med bi- eller fyrvalent vaccin samhällsekonomiskt kostnadseffektivt, jämfört med att endast vaccinera flickor med någon av dessa vaccintyper – även till listpris. Vid användning av det niovalenta vaccinet inom vaccinationsprogrammet skulle priset vid upphandling av vaccin behöva vara lägre än dagens listpris för att vaccination av pojkar med detta vaccin ska vara kostnadseffektivt.

Enligt vår tidigare bedömning skulle vaccination av pojkar oavsett vaccin inte innebära några medicinsk-etiska eller humanitära hinder, utan snarare bidra till en ökad jämlikhet.

## Resultaten av den hälsoekonomiska analysen i korthet

Om flickor erbjuds vaccination mot HPV med ett bi- eller fyrvalent vaccin, är det kostnadseffektivt att också erbjuda pojkar vaccination med samma typ av vaccin, även till listpris (ICER om cirka 375 000 kr). Detta var slutsatsen som Folkhälso-myndigheten kom fram till i utredningen som avslutades i september 2017.

Om flickor erbjuds vaccination mot HPV med ett niovalent vaccin, skulle kostnaden per vunnet QALY för att även erbjuda pojkar vaccination med samma typ av vaccin vara ungefär 615 000 kronor, givet dagens listpris. Vid ett rabatterat pris på det niovalenta vaccinet som ligger ungefär 35 procent lägre än dagens listpris, skulle kostnaden per vunnet QALY vara jämförbar med scenariot ovan. Det skulle då anses vara kostnadseffektivt att vaccinera pojkar och flickor med ett niovalent vaccin, jämfört med att endast vaccinera flickor med niovalent vaccin.

I en situation där både flickor och pojkar redan erbjuds vaccination med ett bi- eller fyrvalent vaccin skulle kostnaden per vunnet QALY bli nära 1,5 miljoner kronor om de istället skulle erbjudas ett niovalent vaccin till listpris. Detta är en mycket hög kostnad per vunnet QALY och innebär att den extra hälsoeffekten som fås av att ge ett niovalent vaccin jämfört med ett bi/fyrvalent vaccin till både pojkar och flickor inte är rimlig i relation till den extra kostnaden för det niovalenta vaccinet. Om prisskillnaden mellan de olika vaccinerna minskar med ungefär 30 procent kan ett byte från bi- eller fyrvalent vaccin till niovalent vaccin anses vara kostnadseffektivt. Det upphandlade priset för det vaccin som nu används inom vaccinationsprogrammet för flickor (Gardasil®) är 150 kronor per dos.

Kostnaden för att vaccinera pojkar med bi- eller fyrvalent vaccin, med 80 procents vaccinationstäckning, skulle uppgå till ungefär 80 miljoner kronor årligen utifrån dagens listpris. Vid en rabattsats om nästan 85 procent (som det fyrvalenta vaccinet hade under 2017) skulle kostnaden bli ungefär 12 miljoner kronor årligen. Motsvarande siffror för det niovalenta vaccinet är 135 miljoner kronor vid listpris respektive 20 miljoner kronor med 85 procents rabatt.

Kostnaden för själva vaccinationen tillkommer, och uppgår enligt Folkhälsomyndighetens tidigare beräkningar till mellan 5 och 11 miljoner kronor och är oberoende av vilket vaccin som används. Kostnaderna för att vaccinera flickor är inte inkluderade i dessa beräkningar.

# Summary

This report presents an additional health economic evaluation concerning the possible introduction of a sex-neutral human papilloma virus (HPV) vaccination programme in Sweden. The report is the result of a governmental assignment.

The Public Health Agency of Sweden (PHAS) concludes that vaccination of boys against HPV fulfils the criteria of the Communicable Diseases Act (2004:168) to be included in a national vaccination programme. This conclusion is consistent with our report of September 2017 and is based on three considerations. Firstly, vaccination of boys would decrease viral transmission and prevent a significant number of cases of cancer, among both women and men. Depending on which vaccine is offered within the vaccination programme, 120 to 130 HPV-related cases of cancer could be prevented annually, compared to if only girls were offered vaccination against HPV. Secondly, vaccination of boys with a bi- or tetravalent vaccine is cost-effective, compared to only vaccinating girls with either of these vaccines, even at the list price. If the nine-valent vaccine is used, the procurement price would need to be lower than the list price for vaccination of boys to be cost-effective. Thirdly, according to our previous assessment, vaccination of boys would not entail any medical-ethical or humanitarian obstacles, but would rather increase equality and make the vaccination programme more robust.

## Summary of the health economic analysis

The health economic analysis compared the health effects and costs of introducing sex-neutral HPV vaccination to a situation where only girls are vaccinated. The analysis used a time horizon of 100 years and took herd immunity into account. Costs included the direct costs for the vaccine and for resource use within the healthcare sector, and indirect costs in the form of productivity losses.

If girls are offered vaccination against HPV with a bi- or tetravalent vaccine, it would be cost-effective to also vaccinate boys with the same type of vaccine, even at the current list price (Incremental Cost Effectiveness Ratio, ICER, of 375 000 SEK). If girls are offered the nonavalent vaccine, the ICER would be about 615 000 SEK to also offer boys vaccination with this vaccine, given the current list price. If procurement led to a 35 percent lower price, the ICER using the nine-valent vaccine would be comparable to using the bi- or tetravalent vaccine, and be considered cost-effective.

In a situation where both girls and boys are already offered vaccination with a bi- or tetravalent vaccine, the ICER would be close to 1.5 million SEK (at list price) to offer them vaccination with a nonavalent vaccine instead. If the price difference between the two types of vaccines was to be decreased by approximately 30 percent, a switch from a bi-/tetravalent to a nonavalent vaccine could be considered cost-effective.

The yearly cost of a bi- or tetravalent vaccine for one cohort of boys at 80 percent vaccination coverage would be about 80 million SEK, at list price. If the price of the vaccine was about 85 percent lower than today's list price, similar to the 2017 procurement price of the tetravalent vaccine Gardasil in Sweden, the introduction of sex-neutral vaccination would imply an increase in costs of about 12 million SEK annually. The corresponding figures for the nonavalent vaccine would be 135 million SEK at list price and 20 million SEK with an 85 percent rebate. Costs of

administering the vaccinations to boys would amount to an additional 5–11 million SEK annually according to prior estimations, and would be independent of the choice of vaccine. The costs for vaccinating girls are not included in these calculations.

# Om publikationen

Regeringen gav den 14 mars 2019 Folkhälsomyndigheten i uppdrag att komplettera beslutsunderlaget om HPV-vaccination av pojkar i det nationella vaccinationsprogrammet (dnr 2017/05380/FS). Kompletteringen, med särskilt fokus på den samhällsekonomiska analysen, skulle göras mot bakgrund av tillgång till nya vaccin som inte fanns vid tidpunkten för redovisningen av beslutsunderlaget om HPV-vaccination av pojkar. Uppdraget redovisades den 1 april 2019.

Den hälsoekonomiska analysen genomfördes av hälsoekonomen Ellen Wolff. I utredningen medverkade även Héléne Englund och Jann Storsäter. I den slutliga handläggningen har avdelningscheferna Britta Björkholm och Anders Tegnell samt enhetscheferna Adam Roth och Lisa Brouwers deltagit.

Folkhälsomyndigheten

Johan Carlson  
Generaldirektör

# Bakgrund

Folkhälsomyndigheten genomförde under 2016–2017 en utredning avseende om HPV-vaccination av pojkar uppfyller smittskyddslagens (2004:168) kriterier för att ingå i ett nationellt vaccinationsprogram. Inom ramen för utredningen tog Folkhälsomyndigheten fram ett kunskapsunderlag (1), ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag (2) och ett beslutsunderlag (3). Folkhälsomyndigheten gjorde bedömningen att kriterierna var uppfyllda.

Sedan dess har ett nytt niovalent vaccin kommit ut på den svenska marknaden. I dagsläget marknadsförs tre olika vacciner mot HPV, som skyddar mot två, fyra respektive nio HPV-typer. De två första vaccinerna skyddar mot två högrisktyper av HPV (HPV 16 och 18) och benämns här som bi/fyrvalent vaccin, medan det niovalenta skyddar mot sju högrisktyper (HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 och 58) och benämns som niovalent vaccin. De fyrvalenta och niovalenta vaccinen ger, i motsats till det bivalenta vaccinet, även ett skydd mot HPV 6 och 11. Dessa HPV-typer orsakar 90 procent av alla HPV-relaterade fall av könsvårtor (kondylom).



# Metod

Vi har uppdaterat den epidemiologiska och den hälsoekonomiska modellen, och därefter genomfört en hälsoekonomisk analys med samhällsperspektiv. Analysen baseras på det hälsoekonomiska underlag som Folkhälsomyndigheten publicerade 2017 (2), och som endast inkluderade effekten av vaccin mot sjukdom orsakad av HPV-typerna 16 och 18. I den uppdaterade analysen undersökte vi även effekt av vaccination på HPV-typerna 31, 33, 45, 52 och 58. Vi har därför genomfört en granskning av det vetenskapliga underlaget avseende HPV-typspecifikt skydd, med fokus på de HPV-typer av högrisktyp som ingår i det niovalenta vaccinet. Förutom publikationerna från kunskapsunderlaget publicerat 2017 (1, 4, 5), har vi även granskat de artiklar som WHO:s expertgrupp för vaccinationer (SAGE) baserade sin bedömning på vid mötet i oktober 2018 (6), och en studie från Norge publicerad i februari 2018 (7).

Analysen undersöker den *ytterligare* effekten av att vaccinera pojkar vid redan etablerad vaccination av flickor, och inkluderar därmed inte de hälsoeffekter eller kostnader som uppstår vid vaccination av flickor inom ramen för det nationella allmänna vaccinationsprogrammet för barn, där vaccinationstäckningen idag är omkring 80 procent. I den epidemiologiska analysen bortser vi från effekten på de flickor som vaccineras i enlighet med dagens vaccinationsprogram. Analysen avser istället direkta effekter av vaccination av pojkar, och effekt hos ovaccinerade flickor (ungefär 20 %) som uppstår via flockimmunitet då pojkar vaccineras. Flockimmuniteten har inkluderats i modellen genom en så kallad justeringsterm som minskar risken för HPV-relaterad cancer vid vaccination av det motsatta könet. Denna justeringsterm blir större med det niovalenta vaccinet än med det bi/fyrvalenta vaccinet, eftersom flockimmuniteten då ökar när analysen omfattar sju ytterligare typer av högrisk HPV, och risken för smitta minskar. Män som har sex med män (MSM) påverkas inte av flockimmunitet vid vaccination av flickor.

Vi antog, liksom i ursprungsanalysen, att vaccinen har 100 procent vaccinationseffekt mot de HPV-typer som ingår i vaccinet. Tabell 1 nedan presenterar hur stor andel av olika HPV-relaterade cancerformer som orsakas av HPV 16 och 18, respektive HPV-typerna 16, 18, 31, 33, 45, 52 och 58 sammantaget.

Tabell 1. Antaganden om andel HPV-relaterad analcancer, tonsill- och tungbascancer och peniscancer som är orsakad av HPV 16 och 18, respektive 16, 18, 31, 33, 45, 52 och 58, uppdelat på cancertyp.

	PROPORTION AV HPV-RELATERAD CANCER SOM ÄR ORSAKAD AV HPV 16 OCH 18	PROPORTION AV HPV-RELATERAD CANCER SOM ÄR ORSAKAD AV HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 OCH 58	KÄLLA
Analcancer	84 %	92 %	(4)
Tonsill- och tungbascancer	60 %	66 %	(5)
Peniscancer	48 %	57 %	(5)

I grundanalysen använder vi listpriset för de olika vaccinen. Listpriset för det bi-/fyrvalenta vaccinet (som skyddar mot HPV 16 och 18) är i analysen satt till 852 kr per dos, och listpriset för det niovalenta vaccinet (som skyddar mot ytterligare fem högrisktyper) är satt till 1 433 kr per dos (8).

Liksom i den tidigare analysen är tidshorizonten satt till 100 år och cykellängden till 1 år. Både hälsoeffekter och kostnader diskonteras med 3 procent årligen. Vidare har vi antagit en vaccinationstäckning om 80 procent hos såväl flickor och pojkar. Övriga antaganden i den epidemiologiska modellen är desamma som i den ursprungliga analysen. För ytterligare information om den epidemiologiska och den hälsoekonomiska modellen, se (2).

Utöver de två scenarier som simulerades i det tidigare underlaget (scenario 1 och 2 nedan) (2), har vi i denna uppdaterade analys simulerat ytterligare två scenarier (scenario 3 och 4):

1. Vaccination av flickor med vaccin som skyddar mot HPV 16 och 18 (bi/fyrvalent vaccin)
2. Vaccination av flickor och pojkar med vaccin som skyddar mot HPV 16 och 18 (bi/fyrvalent vaccin)
3. Vaccination av flickor med vaccin som skyddar mot HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 och 58 (niovalent vaccin)
4. Vaccination av flickor och pojkar med vaccin som skyddar mot HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 och 58 (niovalent vaccin)

# Resultat

I tabell 2 nedan visas antalet fall per år av HPV-relaterad cancer bland kvinnor och män (i steady-state) vid vaccination av endast flickor med bi/fyrvalent respektive niovalent vaccin ("utan vaccination av pojkar") samt vid vaccination av både flickor och pojkar ("med vaccination av pojkar").

Vid vaccination av endast flickor, oavsett om det är med bi/fyrvalent eller niovalent vaccin, kommer det kvarstå omkring 123 fall årligen av HPV-relaterad cancer bland kvinnor. Detta eftersom det är cancerfall bland de ovaccinerade flickorna, vilket inte påverkas av om fler HPV-typer är inkluderade i vaccinet eftersom de ändå inte vaccineras. Motsvarande siffror hos män skulle vara 118 fall vid vaccination av enbart flickor med bi/fyrvalent vaccin och 101 fall vid vaccination med niovalent vaccin. Skillnaden beror på den ökade flockimmuniteten som gynnar pojkar vid vaccination av flickor.

Om både flickor och pojkar erbjuds vaccination, jämfört med om endast flickor vaccineras, minskar antalet fall av cancer bland kvinnor till 58 fall per år vid vaccination med det bi/fyrvalenta vaccinet (en minskning med 52 %) och till 50 fall per år med det niovalenta vaccinet (en minskning med 59 %). För pojkar minskar antalet cancerfall till 60 per år (49 % minskning) vid användning av det bi/fyrvalenta vaccinet och till 46 cancerfall (55 % minskning) med det niovalenta vaccinet.

Totalt skulle antalet cancerfall minska med 123 stycken per år (51 %) vid vaccination av både flickor och pojkar med det bi/fyrvalenta vaccinet och med 128 (57 %) vid vaccination med det niovalenta vaccinet, jämfört med vaccination av endast flickor. Skillnaden är endast 5 fall per år, eftersom en mindre andel av cancerfallen orsakas av andra HPV-typer än 16 och 18, och för att 17 cancerfall per år bland män förebyggs genom ökad flockimmunitet vid vaccination av flickor med det niovalenta vaccinet.

Det skulle kvarstå 118 fall av HPV-relaterad cancer årligen om både pojkar och flickor vaccineras med bi/fyrvalent vaccin, medan motsvarande siffra är 96 vid vaccination med niovalent vaccin.

Tabell 2. Resultat från den epidemiologiska modellen om antal fall av HPV-relaterad cancer i steady-state, med och utan vaccination av pojkar vid vaccination med bi/fyrvalent respektive niovalent vaccin

VACCINTYP	ANTAL FALL AV HPV-RELATERAD CANCER					
	Kvinnor		Män		Totalt	
	Utan vaccination av pojkar	Med vaccination av pojkar	Utan vaccination av pojkar	Med vaccination av pojkar	Utan vaccination av pojkar	Med vaccination av pojkar
Bi-/ fyrvalent	123	58	118	60	241	118
Niovalent	123	50	101	46	224	96

I tabell 3 nedan presenteras ackumulerade kostnader och hälsoekonomiska effekter mätt som kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) för de olika scenarierna. I tabell 4 presenteras de olika

inkrementella kostnadseffektivitetskvoterna (ICER) för de olika scenarierna. I samtliga analyser utgick vi från listpriset för respektive vaccin. Vaccinationskostnad avser den extra kostnaden som uppstår av att vaccinera pojkar genom förvärv av vaccindoser samt administrationskostnaden för att ge vaccinet. I direkta hälso- och sjukvårdskostnader inkluderas kostnader för resursutnyttjande inom hälso- och sjukvården vid behandling av HPV-relaterad cancer och CIN, medan produktionsförlust refererar till den produktion som samhället går miste om när en person är för sjuk för att arbeta.

Tabell 3. Ackumulerade kostnader för vaccination (SEK), hälso- och sjukvård och produktionsförluster samt kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) i olika scenarier.

	SCENARIO 1	SCENARIO 2	SCENARIO 3	SCENARIO 4
Vaccinations-kostnad, pojkar	- kr	2 818 335 907 kr	- kr	4 616 643 930 kr
Direkta hälso- och sjukvårdskostnader	1 114 785 793 kr	541 078 299 kr	1 098 272 416 kr	459 592 251 kr
Produktions-förlust	279 233 855 kr	137 167 643 kr	257 234 341 kr	110 883 365 kr
Totala kostnader	1 394 019 648 kr	3 496 581 848 kr	1 355 506 757 kr	5 187 119 546 kr
QALY	62 399 875	62 405 479	62 400 387	62 406 613

Av tabell 4 framgår att kostnad per vunnet QALY i jämförelse A är omkring 375 000 kronor. Denna kostnad per vunnet QALY presenterades i det underlag som Folkhälsomyndigheten publicerade 2017. Att även vaccinera pojkar mot HPV med ett bi/fyrvalent vaccin, ansågs vara en kostnadseffektiv insats (2).

ICER i jämförelse B är 615 000 kronor, vilket innebär att effekten av att även vaccinera pojkar med ett niovalent vaccin om flickor redan erbjuds ett sådant ger en högre kostnad per vunnet QALY, jämfört med jämförelse A (som utgick från att både flickor och pojkar erbjuds bi/fyrvalent vaccin). Kostnaden är alltså högre i relation till vunnen hälsoeffekt och det kan anses vara en hög kostnad per QALY.

Vi har i jämförelse C undersökt om den ökade effekten av att både vaccinera flickor och pojkar med ett niovalent vaccin istället för ett bi/fyrvalent är rimlig i relation till de ökade kostnaderna detta medför, givet det högre listpriset för det niovalenta vaccinet. Kostnaden per vunnet QALY blir då nära 1,5 miljoner kronor, vilket anses vara en mycket hög kostnad per vunnet QALY. Den extra effekten av att vaccinera både pojkar och flickor med det niovalenta vaccinet, jämfört med att vaccinera både pojkar och flickor med ett bi/fyrvalent vaccin är alltså inte kostnadseffektivt vid dagens listpriser.

Tabell 4. Inkrementell kostnadseffektivitetskvot (ICER) vid de olika jämförelsealternativen, vaccinationspriset är baserat på listpriset för bi- respektive niovalent vaccin

JÄMFÖRELSER	ICER
A. Scenario 2 jämfört med scenario 1 (vaccination av både flickor och pojkar med bi/fyrvalent vaccin, jämfört med enbart vaccination av flickor) *	375 163 kr
B. Scenario 4 jämfört med scenario 3 (vaccination av både flickor och pojkar med niovalent vaccin, jämfört med enbart vaccination av flickor)	615 459 kr
C. Scenario 4 jämfört med scenario 2 (vaccination av både flickor och pojkar med niovalent vaccin, jämfört med vaccination med bi/fyrvalent vaccin)	1 490 771 kr

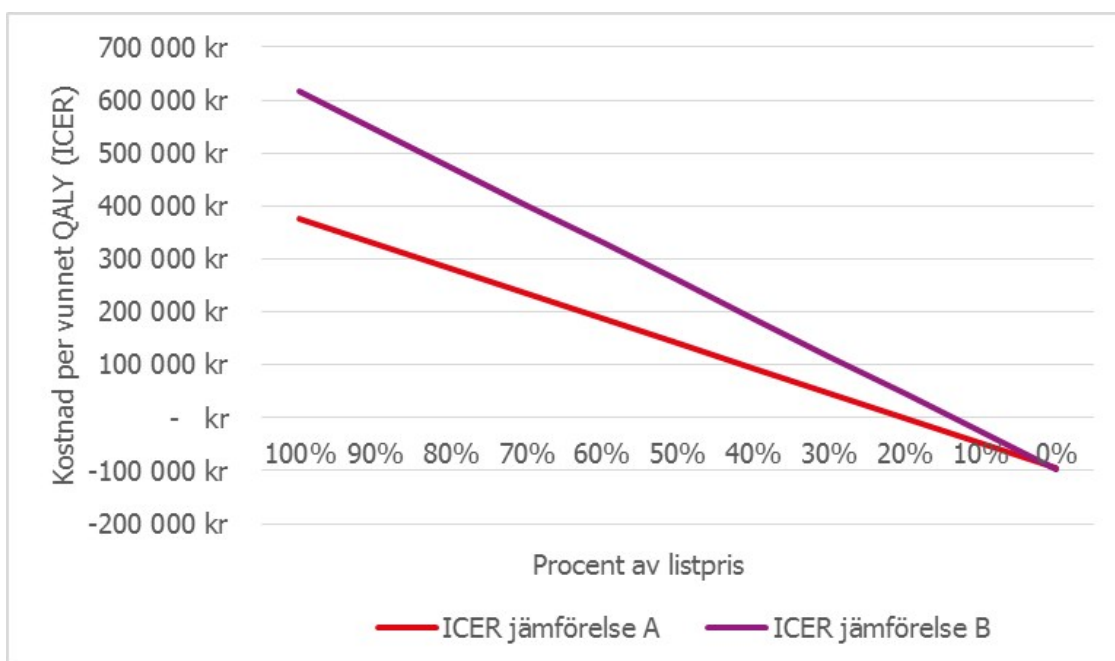
\* Detta scenario ingick i Folkhälsomyndighetens tidigare analys, publicerad 2017.

## Känslighetsanalys avseende vaccinpris

Eftersom det är rimligt att anta att det vid en upphandling kommer att erbjudas rabatt på vaccinsens pris, har vi genomfört en känslighetsanalys som visar på hur kostnaden per QALY påverkas vid olika rabattsatser på vaccinen. Detta illustreras för jämförelse A och B i Figur 1 nedan.

Exempelvis var det upphandlade priset för Gardasil 150 kronor per dos år 2017 (9), vilket innebar en rabattsats om ungefär 85 procent. Om denna rabattsats skulle gälla vid upphandling av vaccin till pojkar hamnar ICER under noll i jämförelse A, vilket innebär att vaccination av både flickor och pojkar med bi/fyrvalent vaccin blir kostnadsbesparande, jämfört med att enbart vaccinera flickor. En liknande rabattsats för det niovalenta vaccinet skulle resultera i en ICER nära noll i jämförelse B, och innebära att vaccination av både flickor och pojkar med niovalent vaccin skulle vara kostnadseffektivt, jämfört med att enbart vaccinera flickor.

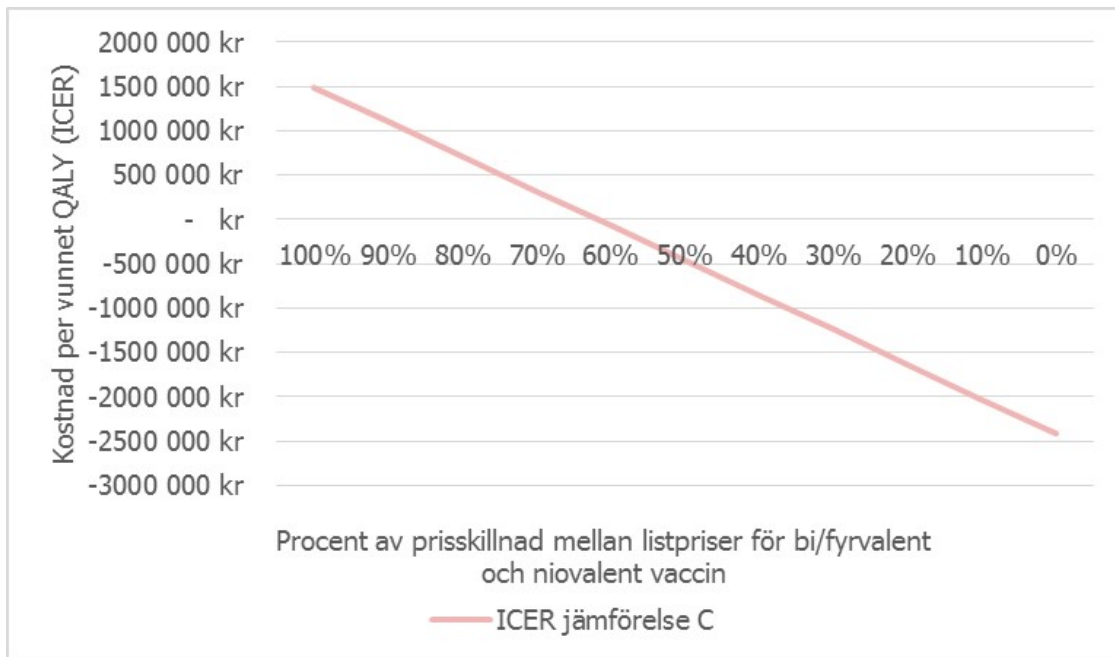
Figur 1. Presentation av hur ICER förändras vid olika rabattsatser på de bi/fyrvalenta och niovalenta vaccinen. Jämförelse A är redan publicerad i det ursprungliga hälsoekonomiska underlaget 2017 (2)



Vi undersökte även vid vilket pris som vaccination av både flickor och pojkar med ett niovalent vaccin kan anses vara kostnadseffektivt, jämfört med vaccination av både flickor och pojkar

med ett bi/fyrvalent vaccin. Vid listpris är priset för det niovalenta vaccinet ungefär 580 kronor dyrare än det bi/fyrvalenta vaccinet. När prisskillnaden mellan de olika vaccinen har minskat med ungefär 30 procent kan vaccination med det niovalenta vaccinet anses vara kostnadseffektivt i jämförelse med ett bi/fyrvalent vaccin (se figur 2). Givet det upphandlade priset för det vaccin som nu används (Gardasil®) om 150 kronor per dos, skulle ett ungefärligt upphandlat pris för det niovalenta vaccinet på 550 kronor per dos innebära att den ökade kostnaden är rimlig i relation till den ökade effekten.

Figur 2. Presentation av hur ICER förändras när skillnaden i pris minskar procentuellt mellan det bi/fyrvalenta vaccinet och det niovalenta vaccinet



## Sub-analys med inklusion av effekt på könsvårtor

I det hälsoekonomiska kunskapsunderlag som publicerades 2017 utfördes en sub-analys som inkluderade effekten av HPV-vaccination på könsvårtor vad gäller kostnader och hälsoeffekter (2). Resultaten visade att en inklusion av könsvårtor i analysen minskade kostnaden per vunnet QALY från 375 000 kronor till 290 000 kronor, både på grund av en minskad skillnad i totala kostnader och på grund av en ökning av antalet vunna QALY (2). Detta avsåg alltså jämförelse A: kostnadseffektivitetsanalys av att vaccinera pojkar med ett **fyrvalent** vaccin jämfört med att endast vaccinera flickor med samma vaccin.

Vid jämförelse B (kostnadseffektivitetsanalys av att vaccinera pojkar med ett niovalent vaccin jämfört med att endast vaccinera flickor med samma vaccin) sjunker kostnaden per vunnet QALY från 615 000 kronor till 530 000 kronor vid inklusion av könsvårtor i analysen.

Vid jämförelse C (kostnadseffektivitetsanalys av att vaccinera både pojkar och flickor med ett niovalent vaccin jämfört med att vaccinera både pojkar och flickor med ett bi/fyrvalent vaccin) sjunker kostnaden per vunnet QALY från ungefär 1,5 miljoner kronor till 900 000 kronor vid en jämförelse mellan det **bivalenta** vaccinet och det **niovalenta** vaccinet. Om analysen istället avser en jämförelse mellan det niovalenta vaccinet och det **fyrvalenta** vaccinet påverkas inte kostnaden per vunnet QALY, eftersom effekten på könsvårtor är densamma för dessa vaccin.

Kostnaden kvarstår istället om 1,5 miljoner kronor.

## Budgetpåverkan

Eftersom de flesta HPV-relaterade sjukdomarna 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 (3). Effekten av ett fyr/niovalent vaccin på förekomsten av könsvårtor skulle dock uppstå mer omgående och innebära vissa besparingar inom hälso- och sjukvården i den nära framtiden.

Ett utvidgat vaccinationsprogram mot HPV skulle medföra ökade kostnader för dels vaccin och dels administration av vaccinet. I tabell 5 nedan redovisas den årliga kostnaden för vaccin vid olika rabattsatser. Denna är uträknad som den ökade årliga kostnaden för att vaccinera en kohort pojkar (59 502 stycken), med två doser vaccin och 80 % vaccinationstäckning. Enligt Folkhälsomyndighetens tidigare beräkningar tillkommer kostnader för att täcka det ökade behovet inom elevhälsans medicinska insats för att vaccinera även pojkar med 5,6–11,2 miljoner kronor årligen (1).

Tabell 5. Kostnad för vaccin vid olika rabattsatser

VACCIN	LISTPRIS (APOTEKET.SE, 2019-03-11)	RABATTSATSER	
		0 %	85 %
Bi/fyrvalent (Cervarix)	847 kr	80 608 549 kr	12 091 282 kr
Tetravalent (Gardasil)	852 kr	81 148 828 kr	12 172 324 kr
Nonavalent (Gardasil9)	1 434 kr	136 492 828 kr	20 473 924 kr

## Diskussion

Vi har uppdaterat den tidigare hälsoekonomiska analysen (2), mot bakgrund av att det finns nya vaccin på den svenska marknaden som skyddar mot totalt sju högrisktyper av HPV, utöver de vaccin som skyddar mot två högrisktyper av HPV. Analysen baseras på att det redan finns en etablerad vaccination av flickor som når 80 procent och fokuserar på den ytterligare effekten av att vaccinera pojkar. Pojkar påverkas redan i viss mån av flickors vaccination via flockimmunitet och vid vaccination av pojkar kommer ovaccinerade flickor få ett indirekt skydd. MSM påverkas inte av flickors vaccination i analysen.

Vi genomförde tre olika jämförelser för att skatta kostnaden per vunnet QALY. Den första jämförelsen (som även presenterades i det tidigare underlaget) visade på en kostnad per vunnet QALY om 375 000 kronor vid vaccination av både pojkar och flickor med bi/fyrvalent vaccin jämfört med endast vaccination av flickor. Detta bedömdes vara kostnadseffektivt. I den andra jämförelsen jämfördes vaccination av pojkar och flickor med det niovalenta vaccinet jämfört med vaccination av endast flickor med samma vaccin. Jämförelsen resulterade i en kostnad per vunnet QALY om 615 000 kronor. Skulle vi inkludera effekten av minskad förekomst av könsvårtor vid vaccination med det fyrvalenta eller niovalenta vaccinet skulle kostnaden per QALY minska något.

I den tredje jämförelsen undersöktes kostnaden per vunnet QALY om både pojkar och flickor vaccinerades med det niovalenta vaccinet jämfört med om både pojkar och flickor vaccinerades med det bi/fyrvalenta vaccinet. Detta resulterade i en kostnad per vunnet QALY om nära 1,5 miljoner kronor. Om vi inkluderar effekten av på könsvårtor vid vaccination av både pojkar och flickor med det niovalenta vaccinet i jämförelse med det bivalenta vaccinet minskar kostnaden per vunnet QALY något, medan den kvarstår vid jämförelse mellan det niovalenta och det fyrvalenta vaccinet. En kostnad per vunnet QALY om 1,5 miljoner kronor innebär att den extra effekten av det niovalenta vaccinet inte är rimlig i relation till kostnaden vid dagens listpris. Prisskillnaden mellan bi/fyrvalent och niovalent vaccin skulle behöva minska för att det skulle kunna anses vara kostnadseffektivt att vaccinera både pojkar och flickor med det niovalenta vaccinet, i jämförelse med att vaccinera båda med bi- eller fyrvalent vaccin.

De första vaccinen mot HPV började användas under 2006 och 2007. Sedan dess har forskare systematiskt samlat in stora mängder data angående vaccinernas säkerhet och effekt. Många studier har påvisat korsimmunitet – i denna kontext definierat som en observerad reduktion av genital infektion för fler HPV-typer än som är inkluderade i vaccinet. Exempelvis gäller det beslätade högrisktyper av HPV som inte var inkluderade i de första bi- och fyrvalenta vaccinerna, som HPV 31, 33, 35, 45, 52 och 58 (7, 10). Vi har valt att helt bortse från korsimmunitet i våra hälsoekonomiska beräkningar eftersom det ännu inte finns tillräcklig evidens från studier där pojkar vaccinerats enligt ett två-dos program. Detta kan medföra att skattningen för bi/fyrvalenta vaccinens skyddseffekt ligger något lågt i jämförelse med det niovalent vaccinet. Om korsimmunitet inkluderats i analysen skulle priset för det niovalenta vaccinet behöva minska ytterligare för att anses kostnadseffektivt i jämförelse med ett bi/fyrvalent vaccin.

Tidigare känslighetsanalyser visar att resultaten är känsliga för valet av tidshorisont och diskonteringsränta. Tidshorisonten måste vara lång i en sådan här analys, eftersom de allra flesta sjukdomar som inkluderas i analysen inträffar långt fram i tiden. Kostnaderna för vaccin är dock



omedelbara. Med en kortare tidshorisont skulle endast de ökade kostnader som vaccination av pojkar skulle medföra inkluderas, medan hälsoeffekterna som uppstår långt fram i tiden skulle missas. Om vi inte inkluderar effekten av flockimmunitet av att vaccinera pojkar på cellförändringar i livmoderhalsen (CIN) hos ovaccinerade kvinnor i analysen, ökar kostnaden per QALY kraftigt, vilket beror på att CIN är en undvikta kostnad som inträffar relativt nära i tid jämfört med undvikta cancerfall.

Vi har inte utrett kostnadseffektiviteten av att ge pojkar och flickor olika vaccin. Anledningen till detta är både att den nuvarande epidemiologiska modellen skulle behöva uppdateras och att logistiska svårigheter vid upphandling, leverans och administrering av vaccin inte gör det troligt att pojkar och flickor skulle erbjudas olika vaccin inom ramen för det allmänna vaccinationsprogrammet för barn.

# Förkortningar och ordlista

HPV - Humant papillomvirus

ICER - Inkrementell kostnadseffektivitetskvot, skillnaden i kostnad mellan två interventioner delad med skillnaden i effekt

MSM - Män som har sex med män

QALY - Kvalitetsjusterat levnadsår, ett mått som kombinerar två dimensioner av hälsa: livslängd och livskvalitet

# Referenser

1. Folkhälsomyndigheten. Human papilloma virus vaccination of boys in the Swedish national vaccination programme.2017. Hämtad från:  
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/6adf7b5f24b54399a5b42ef47c50b275/human-papilloma-virus-vaccination-boys-swedish-national-vaccination-programme.pdf> (PDF, 861 kB)
2. Folkhälsomyndigheten. Health economic evaluation of universal HPV vaccination within the Swedish national vaccination programme for children.2017. Hämtad från:  
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/a56471aac0d144c291cc3e61928790b8/health-economic-evaluation-universal-hpv-vaccination-swedish-national-vaccination-programme-children.pdf> (PDF, 749 kB)
3. Folkhälsomyndigheten. Beslutsunderlag om HPV-vaccination av pojkar i det nationella vaccinationsprogrammet.2017. Hämtad från:  
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/b207f5dd619b47f49931e190051e768e/beslutsunderlag-hpv-vaccination-pojkar-nationella-vaccinationsprogrammet.pdf> (PDF, 473 kB)
4. Alemany L, Saunier M, Alvarado-Cabrero I, Quiros B, Salmeron J, Shin HR, et al. Human papillomavirus DNA prevalence and type distribution in anal carcinomas worldwide. *Int J Cancer*. 2015;136(1):98-107. DOI:10.1002/ijc.28963.
5. Viens LJ, Henley SJ, Watson M, Markowitz LE, Thomas CC, Thompson TD, et al. Human Papillomavirus-Associated Cancers - United States, 2008-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(26):661-6. DOI:10.15585/mmwr.mm6526a1.
6. WHO. SAGE meeting of October 2018 [Internet]. [citerad 2019-03-19]. Hämtad från:  
[https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2018/october/presentations\\_background\\_docs/en/](https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2018/october/presentations_background_docs/en/).
7. Hansen BT, Campbell S, Nygard M. Long-term incidence trends of HPV-related cancers, and cases preventable by HPV vaccination: a registry-based study in Norway. *BMJ open*. 2018;8(2):e019005. DOI:10.1136/bmjopen-2017-019005.
8. Apoteket AB. [Internet]. [citerad 2019-03-11]. Hämtad från: <https://www.apoteket.se/>.
9. Stockholms läns landsting. Upphandlade läkemedel, vacciner 2017. Hämtad från:  
<http://www.janusinfo.se/Rutiner/Upphandlade-lakemedel/>.
10. van der Weele P, Breeuwsma M, Donken R, van Logchem E, van Marm-Wattimena N, de Melker H, et al. Effect of the bivalent HPV vaccine on viral load of vaccine and non-vaccine HPV types in incident clearing and persistent infections in young Dutch females. *PLoS One*. 2019;14(3):e0212927. DOI:10.1371/journal.pone.0212927.