

Helse- og omsorgsdepartementet
Pb 8011 Dep
0030 OSLO

Deres ref:
Vår ref: 15/807-9/SMLE/JARO
Dato: 29.01.2016

HPV-vaksine til gutter - Anbefaling fra Folkehelseinstituttet

Innledning

Vaksine mot humant papillomavirus (HPV-vaksine) har vært et tilbud til alle jenter i Norge ved 12 årsalder (7. klasse) siden skoleåret 2009/2010 og fra 2016 blir det innført et opphentingprogram for unge kvinner. Siden kreft forårsaket av HPV-virus også forekommer hos menn og at gutter og menn også bidrar til spredning av HPV virus, har Helse- og omsorgsdepartementet bedt Folkehelseinstituttet gi råd om hvorvidt HPV-vaksinen også bør bli et tilbud til gutter.

På bestilling fra Folkehelseinstituttet har Kunnskapssenteret vurdert kunnskapsgrunnlaget og økonomiske aspekter ved å tilby HPV-vaksine også til gutter. Følgende to rapporter ble publisert fra Kunnskapssenteret i begynnelsen av 2015; «Effekt av HPV-vaksinering av gutter» og «Økonomisk evaluering av HPV-vaksinasjon for 12-årige gutter». Rapportene konkluderte med følgende:

- Kvadrivalent HPV-vaksine gitt til gutter og menn i alder 16-26 år beskytter trolig mot kjønnsvorter forårsaket av HPV 6,11,16 og 18.
- Blant menn som har sex med menn fører HPV-vaksinen til færre forstadier av kreft i endetarmen.
- HPV-vaksinering av gutter ser ikke ut til å medføre risiko for alvorlige bivirkninger.
- Videre forskning er nødvendig for å undersøke om HPV-vaksinasjon reduserer forekomsten av HPV-relatert kreft.
- Å vaksinere gutter ved 12 års alder med kvadrivalent vaksine til pris kr. 1 113,40 er sannsynligvis ikke kostnadseffektivt, men lavere vaksinepris har stor betydning for resultatene.
- Økt dekningsgrad for jenter fra 12 års alder fra 82 % til 92 % ser ut til å være mer kostnadseffektivt enn å vaksinere både gutter og jenter ved 12 år med en dekningsgrad på 82 %.

Instituttet ga deretter en arbeidsgruppe i oppdrag å utarbeide en anbefaling om hvor vidt vaksinen burde tas i bruk til gutter, basert på Kunnskapssenterets rapporter og annen tilgjengelig kunnskap. Arbeidsgruppens rapport følger vedlagt. Arbeidsgruppen har bestått av representanter fra relevante medisinske spesialiteter, Kreftregisteret, Statens legemiddelverk, Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet. En av Folkehelseinstituttets representanter har ledet og fungert som sekretariat for arbeidet.

Nedenfor følger en oppsummering av arbeidsgruppens anbefaling samt Folkehelseinstituttets vurdering og anbefaling.

Anbefaling fra arbeidsgruppe

Gruppens konklusjon er at det er ønskelig å tilby vaksinen også til gutter ved 12 års alder basert på følgende argumentasjon;

- **Direkte helseeffekter for dem som vaksineres**

Andelen HPV- relaterte krefttilfeller hos menn sammenlignet med kvinner utgjør ca. 20-30%, men trenden er stigende for HPV-relatert kreft hos menn. Etter hvert har det blitt kjent at HPV relateres til andre kreftformer enn livmorhalskreft, både hos kvinner og menn. Blant annet er det kjent at HPV-infeksjon er en sentral årsaksfaktor for utvikling av kreft i svelg, og at forekomsten av kreftformen er sterkt økende. Kreft i svelg er den desidert hyppigste av HPV-kreftformene hos menn, men også mange tilfeller av analkreft og peniskreft er knyttet til HPV.

- **Indirekte beskyttelse av andre gjennom flokkbeskyttelse**

God vaksinedekning blant jenter vil redusere den totale smittespredningen og dermed også redusere krefttilfellene blant menn. Vaksineringsprogram for gutter vil føre til en ytterligere reduksjon av HPV-relatert kreft blant menn og blant kvinner.

- **Kost-nytte forholdet ved å utvide vaksinasjonsprogrammet til også å vaksinere gutter**

Prisen på HPV-vaksinen avgjør om likt vaksinasjonstilbud til både jenter og gutter er samfunnsøkonomisk lønnsomt

- **Utvidelse av HPV-vaksinering utfra et likhetsprinsipp – lik rett til å beskytte seg gjennom vaksinering**

HPV-vaksinasjon gir primært beskyttelse av den enkelte. Ved kun å tilby gratis HPV-vaksine i program til jenter gis ikke gutter den samme mulighet til individuell beskyttelse. Det bør være opp til den enkelte gutt (foreldre) å ta stilling til om man ønsker beskyttelse mot HPV-relatert kreft, og ikke kun måtte belage seg på indirekte beskyttelse ved at jentene vaksineres. Dette er en uheldig ulikhet, særlig når det er snakk om alvorlig sykdom og risiko for død.

- **Mulighet og ansvar til å bidra til å beskytte andre gjennom redusert smitte av HPV**

Ved å vaksinere gutter vil man ansvarliggjøre dem ved å peke på at HPV infiserer begge kjønn med påfølgende risiko for utvikling av kreft. Det er et felles ansvar å bidra til å beskytte sine partnere gjennom redusert HPV smitte.

Ved kun å tilby gratis HPV-vaksine i program til jenter gis ikke gutter den samme mulighet til å beskytte sine partnere. Dette er en uheldig ulikhet, særlig når det er snakk om alvorlig sykdom og risiko for død.

Folkehelseinstituttets anbefaling

Folkehelseinstituttet har utarbeidet en anbefaling basert på arbeidsgruppens rapport og ytterligere vurderinger. Følgende kriterier ligger til grunn for Folkehelseinstituttets vurdering av nye vaksiner inn i nasjonale vaksinasjonsprogram eller vurdering av om vaksiner bør tilbys nye grupper enn dem som allerede får tilbud:

1. Alvorlighet og omfang av den aktuelle sykdommen
1. Kan sykdommen forebygges på annen måte?
2. Dokumentasjon av vaksinens effekt og sikkerhetsprofil

3. Antatte indirekte effekter av vaksinasjonsprogrammet på sykdommens epidemiologi
4. Kost – nytte analyse
5. Tilpasning til programmet
 - a. Mulighet for å oppnå den vaksinasjonsdekning som er nødvendig for å få ønsket effekt
 - b. Gjennomførbarhet av programmet; praktisk gjennomføring, helsetjenestens og foreldres oppfatning
 - c. Kan innføring av vaksinen gi negative konsekvenser for resten av vaksinasjonsprogrammet

Alvorlighet og omfang av HPV infeksjon og HPV relatert sykdom hos gutter/menn

HPV er en viktig årsak til kreft og forstadier til kreft i livmorhals, ytre kjønnsorganer, skjede, svelg, anus og penis. Totalt antall krefttilfeller forårsaket av HPV er lavere hos menn (85-111) enn hos kvinner (378-398). Hos menn er det kreft i svelg som utgjør størst byrde. De krefttilfeller hos menn som er antatt forårsaket av HPV 16/18 utgjør 85-94 % av tilfellene antatt forårsaket av HPV hos menn. Mens antall nye tilfeller av livmorhalskreft er nedadgående har det vært en markant prosentvis økning i kreft i svelg de siste tiår, både hos kvinner og menn og kreftbyrden er størst hos menn. Den økende trenden i krefttyper forårsaket av HPV tilsier at både gutter og jenter bør gis mulighet til individuell beskyttelse.

Andre muligheter for forebygging av HPV infeksjon hos gutter

Det mest effektive forebyggende tiltaket ved siden av vaksinerings av gutter vil være vaksinerings av jenter som vil gi en flokkbeskyttelse for heteroseksuelle gutter. Vaksinerings av jenter vil ikke påvirke forekomst av HPV-smitte i gruppen MSM. Systematisk screening med celleprøve fra endetarmskanalen hos MSM blir diskutert. For de andre kreftformene er screening ikke mulig eller ansees som ikke bærekraftig. Vaksinerings er derfor det mest aktuelle tiltaket.

Dokumentasjon av vaksinens effekt og sikkerhetsprofil ved HPV vaksinasjon hos gutter

Det fins i dag tre vaksiner med markedsføringstillatelse i Norge, Gardasil (4 valent) og (9valent), Cervarix (2 valent). Vaksinene har alle som indikasjon å forebygge HPV infeksjon forårsaket av de HPV typer vaksinene dekker. Vaksinene er opprinnelig utviklet for å forebygge livmorhalskreft hos kvinner. Gardasil har dokumentert effekt mot kondylomer og mot forstadier til analkreft hos gruppen MSM, og har på basis av dette godkjent indikasjon for bruk hos gutter. Det er ikke konklusive data for effekt mot forstadier til peniskreft og det foreligger ingen dokumentasjon på effekt mot kreft i munnhule og svelg.

I en studie gjennomført på 4065 gutter/menn i alder 16-26 år var den beskyttende effekten av kvadrivalent HPV-vaksine mot vedvarende HPV-infeksjon 85,6 % i den gruppen av gutter/menn som fikk 3 vaksinedoser og var negative for relevante HPV typer før inkludering (1). I en annen studie gjennomført på 602 gutter/menn i alder 16 til 26 år som har sex med menn ble risikoen for vedvarende anal infeksjon med HPV 6,11,16 eller 18 redusert med 94,9 % i den gruppen gutter/menn som var negative for relevante HPV-typer før inkludering (2). For krefttyper forårsaket av HPV type 16/18 antar vi således at vaksinene har effekt også hos gutter.

Basert på erfaring fra Norge hvor vi har gitt over 485 000 doser HPV vaksine i barnevaksinasjonsprogrammet og på verdensbasis der over 185 millioner doser er distribuert kan vi si at vaksinen gir milde bivirkninger som raskt går over. Det er få alvorlige bivirkninger. Denne erfaringen er basert på bruk av vaksine hos kvinner. Det er få kliniske studier utført på gutter. I rapport fra Kunnskapscenteret «Effekt av HPV-vaksinerings av gutter» konkluderes det med at HPV-vaksinerings av gutter trolig ikke gir alvorlige bivirkninger i løpet av tre år etter vaksinerings, men antall studiedeltagere er for lavt til å oppdage sjeldne bivirkninger.

- (1) Anna R. Giuliano, et al., «Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males», The New England Journal of Medicine, 2011;364 :401-11
- (2) Joel M. Palefsky et al., «HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia», The New England Journal of Medicine, 2011; 365:1576-85

Antatte indirekte effekter av tilbud om HPV- vaksine til gutter i program på HPV infeksjonens epidemiologi

HPV vaksinasjon har først og fremst som mål å gi individuell beskyttelse mot HPV infeksjon. Vaksinasjon av gutter vil også gi beskyttelse til gruppen MSM. Vaksinasjon av jenter sammenlignet med ingen vaksinasjon vil føre til størst reduksjon av HPV-relatert kreft hos jenter, men også hos gutter som følge av flokkbeskyttelse. Vaksinerer av gutter i tillegg vil føre til en videre reduksjon i HPV-relatert kreft hos gutter, men også en ytterligere reduksjon av HPV-relatert kreft hos jenter gjennom flokkbeskyttelse.

Kost – nytte analyse

I følge rapport fra Kunnskapssenteret «Økonomisk evaluering av HPV-vaksinasjon for 12-årige gutter» er vaksinasjon av gutter ved 12 års alder med kvadrivalent vaksine (Gardasil) til veiledende pris 1 113,40 pr. dose sannsynligvis ikke kostnadseffektivt. Men prisscenarioer viser at vaksinepris har stor betydning for resultatene. Økt dekningsgrad for jenter fra 12 års alder fra 82 % til 92 % ser ut til å være mer kostnadseffektivt enn å vaksinere både gutter og jenter ved 12 års alder med en dekningsgrad på 82 %. Videre sier rapporten at pris på bivalent vaksine (Cervarix) ikke bør være høyere enn kr. 550 pr. dose for å kunne ansees som like kostnadseffektiv som den kvadrivalente vaksinen. Den økonomiske evalueringen har ikke tatt med effekter av vaksinen på andre kreftformer enn analkreft hos gutter. Dette betyr at analysen sannsynligvis ikke har fått med alle potensielle effekter av vaksinen. Et kostnadseffektivt vaksinetilbud til gutter ved 12 år er avhengig av en effektiv konkurransesituasjon slik at en anbudskonkurranse vil resultere i en konkurransedyktig pris.

Tilpasning til programmet

Tilbakemeldinger Folkehelseinstituttet har fått fra helsesøstre i skolehelsetjenesten, bl.a. gjennom en egen referansegruppe for helsesøstre tyder på at HPV-vaksinen nå er vel etablert i barnevaksinasjonsprogrammet og at helsesøstre møter lite motforestillinger mot denne vaksinen nå hos barn og foresatte sammenliknet med de første årene etter innføring. SYSVAK dekningsstatistikken viser også at andelen som takker ja til vaksinen er stadig økende. Vaksinasjon av gutter vil også gi helsesøstre en god mulighet til å snakke med guttene på samme måte som med jentene om seksualitet og smitte.

Total budsjettkonsekvens

Vi tar utgangspunkt i at vi oppnår samme grad av vaksinasjonsdekning for gutter som for jenter. De siste to 12-månedersperiodene har vi ligget på ca. 85.000-90.000 distribuerte doser, noe som tilsvarer ca. 3 doser til 30.000 jenter. Utgangspunktet er at dette er den maksimale vaksinasjonsdekningen vi kan regne med å oppnå også for guttene. Det vil da si at tiltaket krever innkjøp av 90.000 doser ekstra/år.

Vi tar videre som utgangspunkt at prisen på Gardasil (4 valent) går noe opp i forhold til dagens avtale, at prisen på Gardasil 9 vil ligge høyere. Cervarix derimot, er det grunn til å tro kan ende opp under dagens dosepris. Vi anslår en dosepris med et spenn fra 200 kroner til 400 kroner. Alle tall er uten MVA.

Dosepris = 200 kroner -> kostnad = 18.000.000 kroner/år

Dosepris = 400 kroner -> kostnad = 36.000.000 kroner/år

Her er det ikke tatt med økte kostnader knyttet til lager, forsendelse og praktisk merarbeid for den enkelte vaksinatør.

Konklusjon

På tross av flere forhold som kan tale imot å anbefale HPV-vaksine i program til gutter som ikke tilstrekkelige direkte effekt data og begrensede sikkerhetsdata for gutter, velger Folkehelseinstituttet på grunnlag av følgende argumenter å slutte seg til arbeidsgruppens anbefaling:

- Det er en økende trend i krefttyper forårsaket av HPV spesielt hos menn. Dette tilsier at både gutter og jenter bør gis lik mulighet til individuell beskyttelse og at både gutter og jenter bør ha et likt ansvar i forhold til å beskytte andre.
- Vaksinasjon av gutter i tillegg til vaksinasjon av jenter vil være den mest effektive måten å forebygge HPV infeksjon hos gutter.
- Vaksinasjon av gutter vil også gi beskyttelse til gruppen MSM.

I tillegg er det viktig å påpeke at et kostnadseffektivt vaksinasjonstilbud til gutter forutsetter en effektiv anbudskonkurranse.

Fra Folkehelseinstituttets side mener vi det er svært viktig at en eventuell innføring av HPV-vaksine til gutter inkluderer en nasjonal oppfølging av tiltaket. Det må gjøres en grundig systematisk oppfølging for å studere vaksineeffekt, bivirkninger og vaksinasjonsdekning.

Spørsmålet om gutter bør tilbys HPV-vaksine gjennom barnevaksinasjonsprogrammet er veldig komplekst. Folkehelseinstituttet foreslår at spørsmålet også forelegges for Nasjonalt råd for prioritering i helse- og omsorgstjenesten, og vil kunne belyse saken for rådets medlemmer.

Vi ser deretter frem til en konklusjon fra departementet i saken.

Vennlig hilsen

Camilla Stoltenberg
Direktør

John-Arne Røttingen
Områdedirektør

Brevet er elektronisk godkjent.