

Subvention för Gardasilvaccinet mot humant papillomvirus, för unga kvinnor i åldrarna 13–17 år. För första gången inkluderar Läkemedelsförmånsnämnden ett vaccin i förmånssystemet

Solna 8 maj 2007 – Läkemedelsförmånsnämnden, LFN, har beslutat att inkludera vaccinet mot humant papillomvirus, Gardasil, i förmånssystemet. Det är första gången som nämnden har beviljat subvention för ett vaccin. Subventionen gäller för unga kvinnor i åldrarna 13–17 år.

Syftet att vaccinera med Gardasil® är att förebygga livmoderhalscancer och andra sjukdomar orsakade av humant papillomvirus typ 6, 11, 16 eller 18, vilka uppträder före livmoderhalscancer och drabbar andra delar än livmoderhalsen.

– Det är ett historiskt beslut som Läkemedelsförmånsnämnden har tagit och är ytterligare ett exempel på vilket värdefullt tillskott Gardasil® är för flickor och kvinnor liksom för folkhälsan i Sverige, säger Einar Vollan, vd för Sanofi Pasteur MSD i Sverige.

Gardasil®, som är ett vaccin mot humant papillomvirus typ 6, 11, 16 och 18, är det enda vaccin som godkänts för prevention av livmoderhalscancer och andra av humant papillomvirus orsakade sjukdomar som uppträder före livmoderhalscancer och drabbar andra delar än livmoderhalsen. I Sverige insjuknar varje år 450 kvinnor i livmoderhalscancer, 150 avlider årligen och sjukdomen är den näst vanligaste cancerformen bland svenska kvinnor.

– Vaccination mot humant papillomvirus bör på sikt innebära att många kvinnor slipper dö i livmoderhalscancer. Men även många fall av förstadier till cancer bör kunna förhindras. Tack vare vaccination kommer många kvinnor slippa få besked om avvikande cellprover med åtföljande återbesök och eventuella kirurgiska åtgärder, säger docent Sven-Eric Olsson, verksamhetschef vid gynekologkliniken på Danderyds sjukhus utanför Stockholm.

– Läkemedelsförmånsnämndens beslut är mycket positivt. Det är allra bäst att vaccinera sig före sexualdebut, eftersom vaccinet är förebyggande, men studierna har visat att även de som sexualdebuterat kan ha stor nytta av vaccination eftersom naturligtvis inte alla kvinnor som sexualdebuterat är smittade, säger Sven-Eric Olsson, som också är huvudprövare i de kliniska studierna på Gardasil® i Sverige.

I stora kliniska fas II- och III-prövningar, omfattande mer än 25 000 kvinnor, förebyggde Gardasil® upp till 100 % av all livmoderhalscancer, allvarliga och lätta cellförändringar, allvarliga cellförändringar i vulva och vagina och genitala vårtor som orsakas av humant papillomvirus typ 6, 11, 16 och 18.^{[1][2][3]} a), b)

Virustyperna 6, 11, 16 och 18, som är direkta mål för Gardasil®, ligger bakom den stora majoriteten av genitala sjukdomar som orsakas av humant papillomvirus. När det gäller de olika sjukdomar som orsakas av humant papillomvirus har man beräknat att dessa virustyper i Europa tillsammans ligger bakom 75 % av fallen av livmoderhalscancer^[4], 95 % av fallen av vulva- och vaginalcancer^{[5][6]}, 70 % av fallen av allvarliga^{[7][8]} och 50 % av lätta cellförändringar i livmoderhalsen^[9], 80 % av fallen av allvarliga cellförändringar i vulva och vagina^{45,64, [10][11]}, och 90 % av fallen av genitala vårtor.^{[12][13]}

Dessutom har Gardasil® visat sig ge korsskydd mot flera cancerframkallande virustyper som inte finns i vaccinet. I stora kliniska fas III-studier, omfattande mer än 17 000 kvinnor^{a),b)}, visar att Gardasil® ger nytta mot allvarliga (CIN^[*]2/3) och lätta cellförändringar i livmoderhalsen (CIN1) orsakade av andra virustyper som vaccinet inte riktar sig mot. De övriga virustyperna orsakar mer än 10 % av fallen av livmoderhalscancer och betydande andelar av de allvarliga och lätta cellförändringarna i livmoderhalsen.

Tidigare i vår har Norska folkhälsoinstitutet (Folkehelseinstituttet, FHI) rekommenderar att vaccination mot humant papillomvirus ska bli del av det nationella vaccinationsprogrammet och erbjudas till alla flickor i åldrarna 11–12.^[1] Rekommendationen omfattar även uppföljningsvaccination av flickor upp till 16 års ålder. Ytterligare vaccination ska äga rum baserat på individuella indikationer.^[14] Norges hälsominister, Sylvia Brustad, meddelade att hon är nöjd med rekommendationsbeslutet och att hon nu kommer att överväga att inkludera finansiering i hälsobudgeten.

Vaccination med Gardasil® omfattar tre sprutor som ska tas inom en period av sex månader. Kostnaden per spruta är 1 118 kronor från Apoteket, därtill tillkommer kostnader för själva vaccinationen. Med högkostnadsskyddet behöver ingen betala mer än 1 800 kronor för en vaccination, för den familj som har flera flickor i åldrarna 13–17 år kan samtliga vaccineras inom högkostnadsskyddet, d.v.s. 1 800 kronor.

-

Medicinska frågor:

Docent Sven-Eric Olsson, Danderyds sjukhus, svensk koordinator för studierna på Gardasil, tfn 0704-846 509

Docent Cecilia Young, medicinsk chef, Sanofi Pasteur MSD Sverige, tfn: 0703-161 031

Företagsövergripande frågor: Einar Vollan, Sanofi Pasteur MSD Sverige, tfn: 0703-163 136

-

Information och referenser, se pressfakta i sin helhet på www.spmsd.se

-

Om Sanofi Pasteur MSD

Sanofi Pasteur MSD är ett samriskföretag som ägs av sanofi-aventis vaccindivision sanofi pasteur och av Merck & Co., Inc. Sanofi Pasteur MSD står för såväl innovation som sakkunskap och är det enda företaget i Europa som ägnar sig enbart åt vacciner. Sanofi Pasteur MSD kan satsa på att utveckla nya vacciner för Europa tack vare att man har tillgång till den forskningskompetens som finns hos sanofi pasteur, Merck & Co., Inc., och deras medarbetare över hela världen. Målet är att skapa skydd mot fler sjukdomar och förbättra de befintliga vaccinerna så att vaccination blir mer accepterat och så att vaccinerna får bättre effekt och större tolerabilitet.

-

-

Om livmoderhalscancer och andra sjukdomar orsakade av humant papillomvirus

-

Trots screening för tidig upptäckt är livmoderhalscancer fortfarande den näst vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken (efter bröstcancer) bland unga kvinnor (15–44 år) i Europa^[1].^[15] Varje år får ungefär 33 500 kvinnor diagnosen livmoderhalscancer, och 15 000 avlider till följd av sjukdomen (40 kvinnor per dygn eller nästan 2 per timme).^[16] Dessutom upptäcks det varje år att hundratusentals kvinnor har andra sjukdomar orsakade av humant papillomvirus som föregår livmoderhalscancer och drabbar kroppsdelar utanför livmoderhalsen. Exempel på sådana är allvarliga och lätta cellförändringar i livmoderhalsen^{464,6},^[17], vulva- och vaginalcancer^{232,3},^[18], allvarliga cellförändringar i vulva och vagina^{787,8},^[19],^[20] och genitala vårtor.^[21]

Humant papillomvirus är den enda orsaken till livmoderhalscancer.^[8]^[22]^[23] Sambandet mellan infektion med humant papillomvirus och livmoderhalscancer är mycket starkare än sambandet mellan rökning och lungcancer.^[24]^[25] Humant papillomvirus är mycket vanligt: ungefär 70 % av alla sexuellt aktiva personer beräknas bli exponerade för det någon gång under livet.^[26]^[27]^[28] Genitala infektioner med humant papillomvirus är mycket vanliga. De flesta fallen uppträder hos ungdomar och unga vuxna.^[29]^[30]

-

-

-

Meddelande till redaktörerna

Gardasil® har godkänts i över 60 länder (i många efter påskyndad granskning), däribland EU, USA, Kanada och Australien. Dessutom behandlas nu ansökningar om godkännande av tillsynsmyndigheterna i över 50 andra länder runt om i världen. Gardasil® har accepterats på bred front efter det snabba godkännandet (6 månaders granskning i USA, 9 månader i EU) och den snabba lanseringen.

EU licensierade Gardasil® efter bara 9 månader. Gransknings tiden är normalt 13–15 månader. Efter att ha fått licens i september 2006 har Sanofi Pasteur MSD gjort Gardasil® tillgängligt i 18 europeiska länder. [Z](#)

Nuvarande rekommendation och finansieringsstatus av vaccination mot human papillomvirus

I Europa har Tyskland, Frankrike, Italien och Österrike rekommenderat att flickor och unga kvinnor vaccineras mot humant papillomvirus. Beslut fattades efter ett påskyndat granskningsförfarande, jämfört med tidigare beslut om rekommendationer och finansiering av vaccinationsprogram mot andra sjukdomar.

De **tyska** hälsomyndigheterna rekommenderar allmän vaccination av flickor mellan 12 och 17 år och tillägger att flickor och kvinnor som inte har vaccinerats under den rekommenderade åldersperioden fortfarande kan dra nytta av vaccination. Vaccination ska genomföras före det första samlaget. Man måste fortsätta med åtgärder för att på ett tidigt stadium upptäcka livmoderhalscancer. Sedan december 2006 ger flera tyska sjukförsäkringsgivare, som tillsammans täcker ungefär 65 % av populationen, fullständig ersättning för vaccination mot humant papillomvirus. Övriga försäkringsgivare väntas snart följa deras exempel.

I **Italien** har hälsomyndigheterna rekommenderat allmän och gratis vaccination av 12-åriga flickor. Vaccinationerna på de första vaccinationsmottagningarna på regional nivå förväntas starta i april 2007.

De **franska** hälsomyndigheterna rekommenderar allmän vaccination av 14-åriga flickor. De rekommenderar även vaccination av flickor och unga kvinnor mellan 15 och 23 års ålder, som ännu inte haft sexuellt umgänge, eller senast under året som följer efter sexualdebuten. Myndigheterna påminner om att vaccination inte ersätter screening och att kvinnor måste genomgå screening oavsett om de har vaccinerats eller inte. I februari 2007 tillkännagav Frankrikes hälsominister att beslut ska fattas om kostnadsersättning för vaccination mot humant papillomvirus genom det nationella socialförsäkringssystemet före juli 2007. I mars uttryckte Frankrikes president en önskan om att ersättning ska utgå för vaccination mot humant papillomvirus under bästa möjliga förhållanden och så snabbt som möjligt.

I **Norge** rekommenderar hälsomyndigheterna allmän vaccination av 12-åriga flickor och ett uppföljningsprogram för flickor upp till 16-års ålder.

I **Luxemburg** rekommenderar folkhälsorådet allmän vaccination av alla flickor i åldrarna 11–12 år och uppföljningsvaccination av flickor mellan 13 – 18 års ålder.

I **Österrike** rekommenderas vaccination för flickor och pojkar mellan 9 och 15 år samt för kvinnor, helst före sexualdebuten.

Hälsovårdsmyndigheterna i **USA** rekommenderade i juni 2006 dels att flickor på 11–12 år rutinemässigt ska vaccineras, dels att flickor och kvinnor mellan 13 och 26 år ska vaccineras om de inte tidigare blivit vaccinerade och dels att flickor på 9–10 år kan vaccineras efter beslut av läkare. Enligt rekommendationen är det inte nödvändigt med Pap[**]-screening och screening avseende humant papillomvirus före vaccination. De amerikanska myndigheterna sade i sin rekommendation även att kvinnor kan få Gardasil® oavsett om de har eller tidigare har haft ett onormalt resultat på Pap-test, ett positivt resultat på test avseende humant papillomvirus eller genitala vårtor. Samtidigt har försäkringsgivare som står för ungefär 97% av de privat försäkrade i USA beslutat att införa ersättning för Gardasil®. I november 2006 lade myndigheterna till Gardasil® i

vaccinationsprogrammet Vaccines for Children (VFC) när det gäller flickor och kvinnor mellan 9 och 18 år som har rätt att delta i programmet, vilket täcker in många som inte har privat sjukförsäkring. Hittills har 53 av 55 vaccinationsprojekt (som täcker 94 % av de personer som föds utan att omfattas av privatförsäkring i USA) infört Gardasil®.

I november 2006 tillkännagav regeringen i **Australien** att Gardasil® kommer att finansieras från och med 2007 för flickor och kvinnor mellan 12 och 26 år. Gardasil® kommer att tas med i det nationella vaccinationsprogrammet för flickor på 12–13 år, som genomförs inom skolan. Regeringen kommer också att finansiera ett tvåårigt program som ska se till att även 13–18-åriga flickor som fortfarande går i skolan och kvinnor mellan 18 och 26 år blir vaccinerade. Detta program ska genomföras av allmänläkare.

I **Kanada** rekommenderas Gardasil® från och med den 15 februari 2007 för flickor och kvinnor mellan 9 och 26 år. Enligt rekommendationerna från de kanadensiska myndigheterna kan flickor och kvinnor som tidigare har fått onormalt resultat på Pap-test, inklusive livmoderhalscancer, eller som har haft genitala vårtor eller känd infektion med humant papillomvirus ändå ha nytta av Gardasil®.

EU-indikationen för Gardasil®

Enligt EU-godkännandet kan Gardasil®, som är ett vaccin mot humant papillomvirus typ 6, 11, 16 och 18 (rekombinant, adsorberat), ges till barn och ungdomar mellan 9 och 15 år och till vuxna kvinnor mellan 16 och 26 år, och Gardasil® är indicerat för prevention av livmoderhalscancer, höggradig livmoderhalsdysplasi CIN 2/3 (allvarliga cellförändringar i livmoderhalsen), höggradiga dysplastiska cellförändringar i vulva VIN 2/3 (allvarliga cellförändringar i vulva) och externa genitala vårtor (condyloma acuminata) orsakade av humant papillomvirus typ 6, 11, 16 och 18.

Mer om Gardasil®

Gardasil® har tagits fram av Merck & Co., Inc., och Sanofi Pasteur MSD. I Europa saluförs vaccinet av Sanofi Pasteur MSD.

Merck arbetar aktivt för att se till att Gardasil® snabbare blir tillgängligt i utvecklingsländerna. I de kliniska prövningarna under framtagandet av Gardasil® har det redan, i olika sammanhang, deltagit personer från 33 länder i 5 världsdelar. I december 2005 tillkännagav Merck och Indiens medicinska forskningsråd (Indian Council of Medical Research) ett samarbete i syfte att undersöka hur Gardasil® fungerar på olika populationer i Indien. I år inleds det kliniska prövningar i utvecklingsländer med syftet att bedöma effekten av Gardasil® i andra omgivningar. De första studierna har redan påbörjats i Afrika. I juni 2006 tillkännagav den internationella hälsofrämjande organisationen PATH en femårig satsning för att bidra till att tillhandahålla vaccin mot HPV till de länder som har den högsta frekvensen av livmoderhalscancer. PATH har valt ut Uganda, Peru, Indien och Vietnam för projektet. Merck har åtagit sig att förse PATH med Gardasil® till stöd för satsningen. När studien i Indien är klar kommer de båda samarbetsparterna att gemensamt utvärdera vilken betydelse Gardasil® har för folkhälsan i Indien och ta fram metoder för att göra Gardasil® tillgängligt. Merck kommer att göra sina nya vacciner, däribland Gardasil®, tillgängliga för u-länderna till priser som företaget inte kommer att göra någon vinst på.

Om Sanofi Pasteur MSD

Sanofi Pasteur MSD är ett joint venture som ägs av sanofi-aventis vaccindivision sanofi pasteur och av Merck & Co., Inc. Sanofi Pasteur MSD står för såväl innovation som sakkunskap och är det enda företag i Europa som ägnar sig enbart åt vacciner. Sanofi Pasteur MSD kan satsa på att utveckla nya vacciner för Europa tack vare att man har tillgång till den forskningskompetens som finns hos sanofi pasteur, Merck & Co., Inc., och deras medarbetare över hela världen. Målet är att skapa skydd mot fler sjukdomar och förbättra de befintliga vaccinerna så att vaccination blir mer accepterat och så att vaccinerna får bättre effekt och större tolerabilitet.

[*] Cervikal intraepitelial neoplasia

[†] Vaccinationen förväntas utföras i skolan. Flickorna ska vara mellan 11 och 12 år vid vaccinationens start och vara 12 år när vaccinationen är avslutad.

[‡] 25 av EU:s medlemsstater samt Island, Norge och Schweiz

[§] Livmoderhalscancervävnaden innehåller i 99,7 % av fallen virusets genetiska material (DNA).

z Austria, Belgium, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Italy, Liechtenstein, Luxemburg, Netherlands, Norway, Portugal, Sweden, Switzerland, United Kingdom

[**] En metod för cytologisk screening som har fått sitt namn efter sin uppfinnare George Papanicolaou.

[1] Skjeldestad FE and Koutsky L for the Merck Phase III HPV Vaccine Steering Committee (FUTURE II). Phase III trial of prophylactic quadrivalent HPV 6, 11, 16, 18 L1 virus-like particle vaccine: Prevention of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 2/3 including adeno- and squamous-cell carcinoma *in situ* (CIS). Abstract presented at the Infectious Diseases Society of America. 7 October 2005. San Francisco, USA.

[2] Ferris D for FUTURE I investigators. Efficacy of a prophylactic quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) (types 6, 11, 16, 18) L1 virus-like particle (VLP) vaccine for prevention of precancerous cervical dysplasia and external genital lesions (EGL). Abstract presented at the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). 16–19 September 2005. Washington DC, USA.

[3] Joura EA et al. High sustained efficacy of a quadrivalent HPV (types 6/11/16/18) L1 virus-like particle (VLP) vaccine against vaginal and vulvar pre-cancerous lesions: a combined analysis, Oral presentation and abstract, 18th International Congress on Anti Cancer Treatment, Paris, France, 7th February 2007.

[4] Clifford GM, Smith JS, Plummer M et al. Human Papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: A meta-analysis. Br J Cancer 2003;88:63–73.

[5] Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM et al. A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. Gynecol Oncol 2002;84:263–270.

[6] Madeleine MM, Daling JR, Carter JJ et al. Cofactors with Human Papillomavirus in a population-based study of vulvar cancer. J Natl Cancer Inst 1997;89:1516–1523.

[7] Clifford GM, Smith JS, Aguado T et al. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: A meta-analysis. Br J Cancer 2003;89:101–105.

- [8] Sotlar K, Diemer D, Dethleffs A et al. Detection and typing of Human Papillomavirus by E6 nested multiplex PCR. *J Clin Microbiol* 2004;42:3176–3184.
- [9] Clifford GM, Rana RK, Franceschi S et al. Human Papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: Comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1157–1164.
- [10] van Beurden M, ten Kate FJW, Smits HL et al. Multifocal intraepithelial neoplasia grade III and multicentric lower genital tract neoplasia is associated with transcriptionally active Human Papillomavirus. *Cancer* 1995;75:2879–2884.
- [11] Hording U, Junge J, Poulson H et al. Vulvar intraepithelial neoplasia III: A viral disease of undetermined progressive potential. *Gynecol Oncol* 1995;56:276–279.
- [12] Wieland U, Pfister H. papillomaviruses in human pathology: Epidemiology, pathogenesis and oncologic role. In: Gross, Barasso EDS. *Human Papillomavirus Infection: A clinical atlas*. Ullstein Mosby 1997; p1–18.
- [13] Von Krogh G. Management of anogenital warts (condylomata acuminata). *Eur J Dermatol* 2001;11:598–603.
- [14] http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=Area_5774&MainArea_5661=5565:0:15.1223:1:0:0:::0:0&MainL=5774:0:15.1223:1:0:0:::0:0&Area_5774=5544:64511::1:5776:1:::0:0
- [15] Ferlay J, Bray F, Pisani P et al, editors. *Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC Cancer Base No.5. version 1.0. IARC Press, Lyon 2001.
- [16] Ferlay J, Bray F, Pisani P et al, editors. *Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. IARC Cancer Base No.5. version 2.0. IARC Press, Lyon 2004.
- [17] Insinga RP, Glass AG and Rush BB. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: A population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:105–113.
- [18] Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J et al. *Cancer incidence in five continents (GIS). Volume VIII*. p606–611.
- [19] Dodge JA, Eltabbakh GH, Mount SL et al. Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2001;83:363–369.
- [20] Jones RW. Vulval intraepithelial neoplasia: Current perspectives. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001;22:393–402.
- [21] UK Health Protection Agency. *CDR Weekly* 2003;3(44)
- [22] Munoz N. Human papillomavirus and cancer: The epidemiological evidence. *J Clin Virol* 2000;19:1–5.
- [23] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12–19.
- [24] Munoz N, Bosch FX, de Sanjosé S et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518–527.

- [25] Khuder SA. Effect of cigarette smoking on major histological types of lung cancer: A meta-analysis. *Lung Cancer* 2001;31:139–148.
- [26] Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med* 1997;102:3–6.
- [27] Koutsky LA, Galloway DA and Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev* 1988;10:122–163.
- [28] Syrjänen K, Hakama M, Saarikoski S et al. Prevalence, incidence, and estimated life-time risk of cervical human papillomavirus infections in a non selected Finnish female population. *Sex Transm Dis* 1990;17:15–19.
- [29] PHLS. CDR Weekly 2001;11(35).
- [30] Jacobs MV, Walboomers JMM, Snijders PJF et al. Distribution of 37 mucosotropic HPV types in women with cytologically normal cervical smears: The age-related patterns for high-risk and low-risk types. *Int J Cancer* 2000;87:221–227.