



Folkhälsomyndigheten

Behov av och kostnader för vaccination mot humant papillomvirus (HPV)

Kunskapsunderlag om catch-up vaccination av pojkar och män och riktade insatser till specifika grupper



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/. En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar, se våra [kundtjänst och köpvillkor](#).

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovspersonens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2024.

Artikelnummer: 24075

Om publikationen

Den 3 augusti 2023 gav regeringen Folkhälsomyndigheten i uppdrag att utreda behov av och kostnader för att erbjuda så kallad catch-up-vaccination mot humant papillomvirus (HPV) till pojkar respektive män som inte har erbjudits vaccination genom det allmänna vaccinationsprogrammet för barn (1). Uppdraget omfattade också att utreda behov av och kostnader för ett särskilt erbjudande om vaccination mot HPV till män som har sex med män (MSM), transpersoner och personer som lever med hiv. I uppdraget ingick även att göra hälsoekonomiska bedömningar. Om Folkhälsomyndigheten gjorde bedömningen att det finns behov av att erbjuda vaccination till samtliga eller någon av de grupper som uppdraget omfattade, skulle myndigheten ta fram rekommendationer för sådan vaccination.

Uppdraget gavs bland annat mot bakgrund av den nationella cancerstrategin, att samtliga regioner genomför catch-up-vaccination av kvinnor födda 1994–1999, målet att utrota livmoderhalscancer i Sverige, samt förbättring och utveckling av cancervården.

Denna rapport sammanfattar det underlag som Folkhälsomyndigheten har beaktat inom uppdraget samt myndighetens bedömning och slutsatser.

Rapporten har tagits fram av Lina Schollin Ask och Hélène Englund vid Enheten för vaccinationsprogram med stöd från medarbetare på samma och andra enheter.

Folkhälsomyndigheten

Karin Tegmark Wisell
Generaldirektör

Innehåll

Om publikationen	3
Sammanfattning	6
Hälsoproblemet i fokus	6
Vacciner mot HPV	6
HPV-vaccination i Sverige	7
Behov av catch-up-vaccination och riktade insatser	7
Stora hälsovinster är möjliga	8
Kostnader i förhållande till hälsovinster	8
Budgetpåverkan	8
Implementering	9
Summary	10
Definitioner	11
Huvudbegrepp	11
Övriga definitioner	11
Förkortningar	14
Avgränsningar	16
Metod	17
Litteraturgenomgång	17
Undersökningar	17
Samverkan	18
Hälsoekonomisk analys	19
Beteendeinsikter	19
Bakgrund	21
Humant papillomvirus	21
Förekomst av HPV-infektioner	22
Risk- och skyddsfaktorer för HPV-infektioner	23
Riskfaktorer för kvarstående HPV-infektioner	24
HPV-orsakad cancer	24
Andra HPV-orsakade sjukdomar	42

HPV-vacciner.....	43
HPV-vaccination i Sverige.....	48
HPV-vaccination i andra länder	56
Upphandlat pris på HPV-vaccin i andra länder	61
Vaccination av särskilda grupper mot HPV	61
Resultat.....	63
Antal inom respektive målgrupp.....	63
Behovsbedömning	65
Kostnadseffektivitet	67
Kostnadsberäkning	68
Val av åldersgränser	69
Slutsats	70
Konsekvenser.....	70
Implementering och uppföljning	72
Framtida utredningsbehov.....	78
Utreda om fler grupper har behov av HPV-vaccination	78
Utreda förutsättningarna för att minska antalet doser vid vaccination av olika grupper..	78
Tack till	79
Referenser	80

Sammanfattning

Utifrån den utredning och de hälsoekonomiska analyser som Folkhälsomyndigheten har genomfört bedömer myndigheten att det finns behov av att erbjuda:

1. Catch-up-vaccination till ovaccinerade pojkar och män till och med 26 år.
2. Särskilda vaccinationsinsatser riktade till ovaccinerade män som har sex med män, transpersoner och personer som lever med hiv, till och med 26 år.

Kostnaderna för dessa två insatser uppskattas bli mellan 720 och 1170 miljoner kronor, vid listpris på vaccin och antagen vaccinationstäckning, beroende på val av vaccin. Av detta, utgörs 77 miljoner kronor av kostnaden för att administrera vaccinationerna.

Genom sådan vaccination beräknas minst 1 300 cancerfall bland både kvinnor och män kunna förebyggas över 100 år. Kostnaderna bedöms vara rimliga i förhållande till hälsovinster.

Hälsoproblemet i fokus

Infektion med HPV är mycket vanligt och de flesta sexuellt aktiva personerna kommer någon gång under livet att smittas. HPV kan orsaka flera olika typer av sjukdomstillstånd, men HPV-orsakad cancer är det mest allvarliga tillståndet och det som vi främst vill förebygga med vaccination.

De cancerformer som orsakas av HPV är livmoderhalscancer, analcancer, vissa cancerformer i mun- och svalgområdet, peniscancer och cancer i vulva och vagina. Cancer uppstår lång tid efter att en individ blir infekterad av HPV och om en infektion inte har läkt ut. Sjukdomsburden av HPV-orsakad cancer är stor. I Sverige beräknas 1 500–1 600 personer varje år insjukna i en HPV-orsakad cancerform. Därtill tillkommer de kvinnor som varje år konstateras ha förstadium till cancer.

Män som har sex med män och personer som lever med hiv har en tydligt visad ökad risk att drabbas av HPV-orsakad cancer. Även transpersoner bedöms ha en ökad risk för HPV-infektioner och HPV-orsakad cancer. Det finns dessutom en risk för lägre följsamhet till screening för livmoderhalscancer hos transpersoner med kvarvarande livmoderhals, vilket ger dem en ökad risk att utveckla cancer.

Vacciner mot HPV

Det finns flera typer av HPV, varav ett tiotal kan orsaka cancer. De typer av HPV som oftast är orsaken till cancerutveckling är typ 16 och 18.

Det finns tre vacciner mot HPV som är godkända i Sverige: samtliga ger ett skydd mot HPV-typerna 16 och 18, är godkända från 9 års ålder och ska ges i tre doser om vaccination startar efter 14–15 års ålder. Två av vaccinerna ger dessutom skydd

mot HPV-typerna 6 och 11 som orsakar kondylom. Ett av vaccinerna ger dessutom skydd mot fem ytterligare HPV-typer som kan orsaka cancer. Endast det sistnämnda marknadsförs i Sverige idag. Vaccinerna har visats vara säkra.

Vaccinerna mot HPV ger ett mycket bra skydd mot de HPV-typer som ingår i respektive vaccin. Ett bättre skydd uppnås när individer som inte hunnit bli infekterade med HPV vaccineras, vilket oftast är i yngre åldrar.

HPV-vaccination i Sverige

Sedan augusti 2020 erbjuds alla flickor och pojkar vaccination mot HPV i årskurs 5, genom det allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Elevhälsans medicinska insats når de allra flesta barn och unga och bidrar därmed till en hög vaccinationstäckning i skolåldern.

Genom åren har det framför allt varit kvinnor som har rekommenderats, erbjudits och valt att vaccinera sig mot HPV. Vaccinationstäckningen är dokumenterat högre ju yngre kvinnorna är, vilket har samband med införandet av vaccinationsprogram och strukturerade catch-up-insatser.

Pojkar och män har i betydligt lägre utsträckning än kvinnor erbjudits HPV-vaccination på strukturerad sätt. Statistik över förskrivna doser och rapporter från olika delar av landet förmedlar en enhetlig bild av att endast ett litet antal äldre pojkar och män har valt att vaccinera sig på eget initiativ trots att vaccinet funnits tillgängligt.

HPV-vaccin går att få på de flesta vaccinationsmottagningar, och kan förskrivas på recept om till exempel en vårdcentral inte har det tillgängligt. I dagsläget är det ovanligt att specialistmottagningar såsom infektionskliniker, mottagningar för sexuell hälsa och ungdomsmottagningar erbjuder HPV-vaccination.

Behov av catch-up-vaccination och riktade insatser

Utredningen visar att det finns ett behov av vaccination mot HPV, både i form av en catch-up-insats till ovaccinerade män och i form av riktade insatser till ovaccinerade män som har sex med män (MSM), transpersoner och personer som lever med hiv oavsett könstillhörighet. Denna bedömning grundar sig på data över förekomst och risk för smitta av HPV samt sjukdomsburda i form av HPV-orsakad cancer, men även på i vilken utsträckning HPV-vaccination genomförs idag. Därtill är det önskvärt att en riktad förebyggande vaccinationsinsats sker utifrån en jämlik grund.

Det finns en risk att drabbas av HPV-orsakad cancer för de flesta som är sexuellt aktiva, oavsett kön, eftersom HPV är en mycket vanlig infektion. Risken för HPV-orsakad cancer har visats vara högre hos MSM, transpersoner och personer som lever med hiv. Pojkar och män födda 2008 och tidigare har inte erbjudits HPV-vaccination inom det allmänna vaccinationsprogrammet för barn, och tillgängliga data indikerar att få pojkar och unga män vaccinerar sig på eget initiativ.

Stora hälsovinster är möjliga

Genom att erbjuda vaccination mot HPV till pojkar och män (inklusive MSM) till och med 26 år, samt till transpersoner och personer som lever med hiv, beräknas minst 1 300 cancerfall bland både kvinnor och män kunna förebyggas över 100 år. Ju tidigare vaccination sker i livet, desto större blir hälsoeffekterna.

Alla tre vacciner som är godkända i Sverige idag skyddar mot cancer orsakad av HPV 16 och 18 och det är också dessa typer som orsakar majoriteten av cancerfallen, särskilt bland män. Valet av vaccin påverkar därför inte antalet cancerfall som kan förebyggas i någon större utsträckning. I fråga om skydd mot cancer bedömer Folkhälsomyndigheten att vaccinerna är likvärdiga. Beroende på val av vaccin kan däremot även fall av kondylom och recidiverande respiratorisk papillomatos bland vaccinerade och deras partners förebyggas.

Kostnader i förhållande till hälsovinster

De hälsoekonomiska beräkningar som gjorts inom utredningen visar att vaccination av ovaccinerade pojkar och män mellan 17 och 26 år sannolikt kommer att ha en rimlig kostnad i förhållande till hälsovinsterna, med en inkrementell kostnadseffektivitetskvot (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) under 500 000 kronor, vid användning av två- eller fyrvalent vaccin. Den lägre åldersgränsen utgår ifrån en förväntad vaccinationsstart under 2025, då pojkar födda 2008 fyller 17 år. (Vid vaccinationsstart under 2024 motsvarar detta 16-åriga pojkar.) Beräkningarna utgår ifrån att hela gruppen erbjuds catch-up-vaccination och att en vaccinationstäckning om 60 procent uppnås i åldersgruppen 17–19 år och 40 procent bland män 20–26 år.

De hälsoekonomiska beräkningarna visar att vaccination av ovaccinerade MSM mot HPV är en kostnadsbesparande strategi, oavsett vaccin, till och med 26 års ålder. Hälsoekonomiska beräkningar har inte genomförts för transpersoner eller personer som lever med hiv, men eftersom risken för att utveckla HPV-orsakad cancer är högre för personer som lever med hiv än för MSM, och bedöms vara högre bland transpersoner än cis-personer, kan vaccination av dessa grupper också sannolikt vara en kostnadseffektiv insats.

Skyddseffekten mot cancer vid vaccination i åldrar från 27 år är osäker och därmed blir även de hälsoekonomiska resultaten mindre tillförlitliga. Därför rekommenderas att större vaccinationsinsatser begränsas till personer som är 26 år eller yngre. Det kan däremot finnas skäl att erbjuda även äldre personer vaccination mot HPV efter en individuell bedömning.

Budgetpåverkan

Vaccinkostnaden för catch-up-vaccination av ovaccinerade pojkar födda 2008, samt ovaccinerade män, MSM, transpersoner och personer som lever med hiv som är 26 år eller yngre, med vaccinationsstart under 2025, skulle bli cirka 720 miljoner

kronor med det två- eller fyrvalenta vaccinet (utifrån tidigare listpriser) och omkring 1 170 miljoner kronor med det niovalenta vaccinet (utifrån dagens listpris). Inkluderat i denna summa är 77 miljoner kronor för administrering av vaccinet. Dessa kostnader utgår från samma antaganden om vaccinationstäckning som beskrivits ovan, samt en vaccinationstäckning bland personer som är 26 år eller yngre om 60 procent bland MSM och transpersoner, respektive 80 procent bland personer som lever med hiv.

Därutöver tillkommer även kostnader för att organisera vaccinationsinsatserna, och för att nå respektive målgrupp med information om vaccinationen.

Kostnaderna kan delas upp över flera år och utifrån internationella erfarenheter bör man planera för en insats som sträcker sig över minst två år för att ge alla i målgrupperna tid att påbörja och avsluta vaccinationsserien om tre doser. Vidare kan kostnaderna fördelas på olika aktörer, inklusive personerna som vaccineras.

Vaccination av personer födda 2009 och senare, och som omfattas av det allmänna vaccinationsprogrammet för barn, ingår inte i dessa beräkningar eller utredningen om catch-up-vaccination.

Implementering

Implementeringen kommer att vara av stor betydelse för vilken vaccinationstäckning som uppnås inom målgrupperna och därmed vilka hälsovinster som insatsen kan ge. Det är därför viktigt att planera eventuella insatser och bland annat beakta behovet av tydliga beslut om insatser inklusive finansiering, informationsinsatser för att sprida kunskap om nyttan med vaccination mot HPV, insatser för att nå personer i valda målgrupper med erbjudande om vaccination, upphandling och beställning av vaccin, behovet av läkarordination, avtal eller överenskommelser med vaccinatörer för respektive målgrupp, informationssystem för kallelser till och dokumentation av vaccination, och hur insatserna ska följas upp. Implementeringen bör ske på ett likartat och samordnat sätt över landet, för att erbjudandet ska bli jämlikt, under beaktande av respektive regions hälso- och sjukvårdsorganisation.

Summary

The Public Health Agency of Sweden has investigated the governmental assignment of vaccination against human papilloma virus (HPV) as a catch-up-vaccination for boys and men born before 2008 and as a vaccination drive for men who have sex with men (MSM), transgender individuals, and individuals infected with HIV. Catch-up vaccination against HPV in girls up to 18 years of age is already included in the national immunization programme.

The governmental assignment included investigating the need for and the cost of such vaccination efforts, and also an analysis of cost effectiveness within the target groups. In addition, the assignment involved drawing up recommendations based on the results of the investigation.

This report presents the background factors supporting the need for HPV vaccination for men as a catch-up vaccination and for the three above-mentioned risk groups, indicating a risk of HPV-related cancer in all target groups. The risk of cancer was shown to be significantly higher in the three defined risk groups compared with others. Data on the efficacy of HPV vaccine in preventing cancer in the investigation's target groups are available for persons up to (and including) the age of 26 years.

In summary, the Public Health Agency suggests and recommends that HPV vaccination be given as a catch-up-vaccination for men up to 26 years of age and to MSM, transgender individuals and individuals infected with HIV up to the age of 26 years. The cost of such vaccination efforts would be SEK 720 – 1,170 million based on current list prices, depending on which vaccine is used and provided that assumed vaccination coverage is achieved within the target groups. The cost effectiveness analysis showed that the cost of vaccination for unvaccinated boys and men up to 26 years of age would probably be reasonable in relation to the health gains, with an ICER of less than SEK 500,000. The health economic calculation also showed that HPV vaccination of unvaccinated men who have sex with men is a cost-saving strategy for those up to and including age 26.

Recommendations in line with the investigation's conclusions will be published separately on the Public Health Agency's website.

Definitioner

Nedan beskrivs några huvudbegrepp och övriga definitioner som förekommer inom denna rapport och som vi har använt oss av inom utredningen.

Huvudbegrepp

Män som har sex med män

Män som har sex med män (MSM) är ett begrepp för personer som identifierar sig som män och som har sex med andra män (2). Detta begrepp avser en sexuell praktik, och inte en sexuell identitet, som att exempelvis identifiera sig som homosexuell eller bisexuell. Den sexuella praktiken kan variera i frekvens under livet.

Transpersoner

Med begreppet transpersoner avses personer vars könsidentitet och/eller könsuttryck inte stämmer överens med det juridiska kön som de tilldelades vid födseln (2). Motsatsen brukar ges förledet ”cis-”. Gruppen inkluderar transkvinnor, som tilldelats juridiskt kön man vid födseln, och transmän, som tilldelats juridiskt kön kvinna vid födseln. Transkvinnor kan välja att behålla sina yttre könsorgan, eller genom kirurgi få en så kallad neovagina. Även en neovagina kan drabbas av cancer och kondylom (3). Även transmän kan välja att genomgå könsbekräftande underlivskirurgi. I de fall de behåller sin vagina eller livmoder består risken för relaterade cancerformer.

Personer som lever med hiv

Med begreppet personer som lever med hiv avses personer som har fått diagnosen infektion med humant immunbristvirus (hiv). Viruset lagras i minnesceller i kroppens immunsystem. Hiv finns därför kvar hos personen resten av livet. Det finns dock behandling som minskar mängden cirkulerande virus kraftigt och effektivt förhindra sjukdomsutvecklingen. Detta innebär att personer med hiv kan leva ett lika långt liv som andra, även om sjukdomen inte går att bota.

Catch-up-vaccination

I Sverige, och i denna rapport, används begreppet catch-up-vaccination när flera, äldre åldersgrupper erbjuds vaccination mot en viss sjukdom, än de åldersgrupper som omfattas av ett nystartat vaccinationsprogram. Detta kan även kallas ”ikappvaccination”. Catch-up-vaccinationer sker ofta i kampanjformat och under en begränsad tid, till exempel med större informationsinsatser och aktiva erbjudanden om vaccination, ofta kostnadsfritt, under 1–3 år.

Övriga definitioner

Adjuvans – ämne som förstärker ett vaccins effekt.

Bisexuell – En bisexuell person blir kär i och/eller vill ha sex med personer oavsett kön (2).

Cis-person/-kvinna/-man – En person vars könsidentitet överensstämmer med det juridiska könet.

Homosexuell – En homosexuell person blir kär i och/eller vill ha sex med personer av samma kön (2).

Immunogenicitet – Förmåga att framkalla ett immunsvär, till exempel ett vaccins förmåga att stimulera bildningen av antikroppar.

Immunsupprimerad – Person som har nedsatt immunförsvar, till följd av sjukdom eller behandling.

Incidens – Antal nya fall av ett tillstånd eller sjukdom i en viss grupp under en viss tidsperiod, till exempel antal nya fall av analcancer per 100 000 invånare i Sverige år 2023.

Indikation – Det användningsområde som ett läkemedel är godkänt för.

Kompletterande vaccination – begrepp som används i Sverige vid vaccination av tidigare ovaccinerade personer, för att de ska bli grundvaccinerade. Begreppet används framför allt vid vaccination av barn, när dessa ges de vaccinationer de borde ha fått i enlighet med det svenska barnvaccinationsprogrammet. Alla barn har rätt till sådana kompletterande vaccinationer upp till 18 års ålder. Elevhälsan har rutiner för att regelbundet kontrollera elevers vaccinationsstatus och vid behov erbjuda de vaccinationer som saknas. För vaccination mot HPV skulle det till exempel kunna gälla en pojke född 2009 som tackat nej till HPV-vaccinationen i årskurs 5. Han har rätt att bli vaccinerad kostnadsfritt före 18-årsdagen. Internationellt används ofta termen catch-up för det som vi i Sverige kallar kompletterande vaccination.

Onkogen – Cancerframkallande.

Opportunistisk vaccination – Vaccination i samband med ett besök inom hälso- och sjukvården av annan orsak.

Orofarynxcancer – Samlingsnamn för cancer i mun- och svalgregion.

Prevalens – Andel individer i en bestämd population som har en given sjukdom eller ett givet tillstånd vid en viss tidpunkt.

Progredierande – Fortskridande. Används om sjukdomar när dessa förvärras över tid.

Recidiverande – Återkommande. Används ofta om sjukdom som återkommer flera gånger.

Valens – Antalet kopplingar till något annat. Används inom vaccinområdet för att beskriva hur många sjukdomar eller typer av ett smittämne som ett vaccin ger skydd mot.

Förkortningar

ACIP – Advisory Committee on Immunization Practices, den rådgivande kommittén för vaccinationsfrågor i USA.

AIN – anal intraepitelial neoplasi.

CIN – cervical intraepitelial neoplasi.

ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control, den europeiska smittskyddsmyndigheten.

EMA – European Medicines Agency, den europeiska läkemedelsmyndigheten.

FDA – Food and Drug Administration, det amerikanska läkemedelsverket.

HAART – Kombinationsbehandling mot hiv (highly active anti-retroviral therapy).

Hiv – Humant immunbristvirus.

HSIL – höggradig intraepitelial skivepitellesion

HPV – Humant papillomvirus.

ICER – Inkrementell kostnadseffektivitetskvot (incremental cost-effectiveness ratio).

INSPQ – Institut National de Santé Publique du Québec.

JCVI – Joint Committee on Vaccination and Immunisation, den rådgivande kommittén för vaccinationsfrågor i Storbritannien

JoRRP – Juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis

LSIL – låggradig intraepitelial skivepitellesion

MSM – Män som har sex med män.

NPECR – Nationella peniscancerregistret.

NVR – nationella vaccinationsregistret

PeIN – Penil intraepitelial neoplasi.

PrEP – Preexpositionsprofylax. Termen används ofta i fråga om förebyggande behandling mot specifikt hiv.

RCC – Regionalt cancercentrum.

RRP – Recidiverande respiratorisk papillomatos (recurrent respiratory papillomatosis).

SKR – Sveriges Kommuner och Regioner.

SRHR – Sexuell och reproduktiv hälsa och rättigheter.

STI – Sexuellt överförbara infektioner.

SweHNCR - Svenskt kvalitetsregister för huvud- och halscancer.

TIP – Tailoring Immunisation Programmes.

QALY – Kvalitetsjusterat levnadsår (Quality Adjusted Life Years).

WHO – Världshälsoorganisationen (World Health Organization).

Avgränsningar

Utredningen har fokuserat på behov av och kostnader för vaccination mot HPV av de grupper som uppdraget uttryckligen definierade. Ytterligare grupper kan också ha behov av HPV-vaccination, och det kan finnas skäl att försöka nå dem genom riktade insatser, men dessa behöver utredas separat (se avsnittet Utreda om fler grupper har behov av HPV-vaccination).

Vi valde vidare att fokusera uppdraget på behov av och kostnader för vaccination i syfte att förebygga cancer, och inte för att förebygga andra HPV-orsakade sjukdomar såsom kondylom eller recidiverande respiratorisk papillomatos (RRP). Detta gjordes mot bakgrund av att uppdraget har sitt ursprung i den nationella cancerstrategin och att även det allmänna vaccinationsprogrammet för barn syftar till att förebygga HPV-orsakad cancer.

Vi har inte gjort några analyser av kostnadseffektivitet för transpersoner eller personer som lever med hiv, eftersom vi har bedömt att data för dessa grupper varit särskilt osäkra på grund av stor heterogenitet i grupperna.

Metod

Uppdraget har genomförts genom en kombination av olika metoder.

Litteraturgenomgång

Vi använde oss av olika publikationer från Folkhälsomyndigheten, referensverk som Plotkin's Vaccines (4), WHO:s rekommendationer om HPV-vaccination (5) och olika nationella vårdprogram (6-9) som utgångspunkt för arbetet. Rapporter och studier identifierades också löpande under arbetets gång, bland annat genom sökningar på internet, olika publikationers referenslistor och genom kontakt med olika samverkansparter.

Vi genomförde också ett antal strukturerade litteratursökningar av bland annat vilken andel av olika cancerformer som kan härledas till HPV, förekomsten av HPV-infektion i olika grupper och HPV-orsakad cancer bland transpersoner. Resultaten av dessa sökningar sammanfattas i denna rapport, och beskriva mer utförligt i ett separat dokument, som är en bilaga till detta kunskapsunderlag. Du som vill ta del av denna bilaga kommer att kunna beställa den via e-post (info@folkhalsomyndigheten.se). Ange bilaga till artikelnummer 24075 och titel "Bilaga till kunskapsunderlag om att utreda behov och kostnader för HPV-vaccination, catch-up till män och specifika grupper".

Undersökningar

Frågor till landets infektionskliniker om möjligheter att vaccinera personer som lever med hiv

I december 2023 formulerade Folkhälsomyndigheten några frågor om vaccination mot HPV av personer som lever med hiv. Frågorna förmedlades till landets infektionskliniker av representanten för Svenska infektionsläkarföreningen (SILF) i Folkhälsomyndighetens referensgrupp för nationella vaccinationsprogram. Totalt svarade 22 av 29 infektionskliniker (76 procent).

Fråga till smittskyddsläkarna om regionala vaccinationsprogram mot HPV

I januari 2024 ställde Folkhälsomyndigheten en fråga till landets 21 smittskyddsläkare om de har några regionala vaccinationsprogram mot HPV, definierat som "vaccinationer som i enlighet med ett regionalt beslut rekommenderas till och erbjuds i organiserad form till en på förhand definierad målgrupp". Samtliga smittskyddsenheter svarade.

Samverkan

Följande organisationer har erbjudits att delta i utredningen och har genom representanter bidragit med underlag och synpunkter under utredningens gång:

- Föreningen för Sveriges ungdomsmottagningar (FSUM)
- Gayhälsan, Västra Götalandsregionen
- Hiv-Sverige
- Noaks Ark
- Positiva gruppen
- Riksförbundet för homosexuella, bisexuella, transpersoners, queeras och intersexpersoners rättigheter (RFSL)
- RFSL Ungdom
- Riksförbundet för skolsköterskor
- Skolläkarföreningen
- Svensk förening för allmänmedicin (SFAM)
- Svenska Barnmorskeförbundet
- Svenska infektionsläkarföreningen (SILF)
- Sveriges Kommuner och Regioner (SKR)
- Venhälsan, Region Stockholm

Dessutom har följande enskilda experter bidragit med synpunkter och underlag:

- Christina Carlander, Institutionen för medicin, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, samt registerhållare för Kvalitetsregistret för HIV (InfCareHIV)
- Joakim Dillner, Centrum för Cervixcancereliminering, Karolinska Institutet
- Miriam Elfström, Institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik, Karolinska Institutet, samt Nationell Arbetsgrupp Cervixcancerprevention
- Max Kleijberg, Institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska Institutet, samt Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland
- Katja Markovic Lundberg, Region Stockholm och Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland
- Lars Navér, Institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik, Karolinska Institutet
- Lalle Hammarstedt Nordenvall, Sektionen för huvud-halscancerkirurgi, Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset

Vi har också informerat om utredningen och uppmuntrat till att ta kontakt och lämna synpunkter vid till exempel möten för smittskyddsläkarna, Folkhälsomyndighetens nätverk för elevhälsans medicinska insats och

myndighetens referensgrupp för nationella vaccinationsprogram, samt vid Organisationsforum hösten 2023 (ett möte för och med de organisationer som får statsbidrag för arbete med hiv/STI, samt kontaktpersoner i regioner och storstadskommuner som jobbar med hiv/STI och/eller SRHR).

Hälsoekonomisk analys

De hälsoekonomiska effekterna av catch-up-vaccination till pojkar och män respektive av ett särskilt vaccinationserbjudande till MSM har utvärderats i separata kostnadseffektivitetsanalyser utifrån olika åldersgrupper. I analyserna har vi inkluderat tre åldersgrupper för catch-up-vaccination till pojkar och män (17–19 år, 17–26 år och 17–30 år) samt två åldersgrupper för MSM (17–26 år och 17–45 år). Effekterna av vaccination avser antal fall av HPV-orsakad cancer och dess påverkan på hälso- och sjukvården och produktionsbortfall. För män har vi inkluderat tre typer av cancer (anal-, orofarynx- och peniscancer). För kvinnor, som får en indirekt effekt genom flockimmunitet, har vi inkluderat fem typer av cancer (livmoderhals-, vaginal-, vulva-, anal- och orofarynxcancer).

För samtliga grupper har vi utgått från vaccination med antingen två- eller fyrvalent vaccin, eller niovalent vaccin, jämfört med ingen vaccination. Analysen avser endast ovaccinerade personer, vilket innebär att vi exkluderat en andel i varje åldersgrupp utifrån ett antagande om hur stor andel som redan har vaccinerat sig i egen regi.

I kostnadseffektivitetsanalysen har vi utgått från den kunskap som presenterats i denna rapport om till exempel skyddseffekt av vaccin, förekomst av HPV-infektion och andel HPV-orsakad cancer. Vi har i första hand använt svenska data, men kompletterat med data från publicerade studier när sådana data saknats. Vi har även rådfrågat experter och gjort antaganden, till exempel om vaccinationstäckning, när data helt saknat. För variabler som vi bedömt som extra osäkra har vi gjort känslighetsanalyser där deras värden varierats för att undersöka hur det påverkar resultatet. Läs mer om analysen i den hälsoekonomiska rapporten (10).

Vi har inte gjort några kostnadseffektivitetsanalyser för transpersoner eller personer som lever med hiv, eftersom vi har bedömt att data för dessa grupper varit särskilt osäkra på grund av stor heterogenitet inom grupperna.

Den data som ligger till grund för de hälsoekonomiska analyserna redovisas i den hälsoekonomiska rapporten och i detta kunskapsunderlag.

Beteendeinsikter

För att underlätta att resultat från denna utredning tas till vara i framtida arbete har de ramats in enligt en metod för beteendeinsikter som utgår från Världshälsoorganisationens (WHO:s) koncept Tailoring Health Programmes (THP) (11). Metoden underlättar ett helhetsperspektiv i analysprocessen och bidrar med en struktur och en evidensbaserad process för att analysera vilka faktorer som kan

hindra eller främja ett målbeteende – i det här fallet vaccination. Enligt denna metod är en lägesanalys utifrån ett helhetsperspektiv grunden för att fortsatt utforska förutsättningar utifrån specifika frågor. Resultaten av de bägge stegen kan sedan ge underlag för arbete med att ta fram skräddarsydda och effektiva insatser, som kan implementeras och utvärderas. Även om denna utredning främst omfattar de två första stegen i metoden – *lägesanalys* och *utforskande* – så kan resultaten tas vidare i eventuella kommande uppdrag och arbeten inom ramen för Folkhälsomyndighetens eller andra aktörers ansvarsområden i fråga om de två senare stegen i metoden – *utforma insatser* och *implementera och utvärdera*. I rapporten syns denna övergripande metod framför allt genom innehållets disposition, och genom en struktur för de hindrande och främjande faktorer som utredningen omfattar. THP bygger på en metod som ursprungligen utvecklats inom vaccinationsområdet, Tailoring Immunisation Programmes (TIP) (12). TIP har även tillämpats och anpassats av Folkhälsomyndigheten till ett svenskt sammanhang (13).

Bakgrund

I detta avsnitt har vi sammanfattat resultaten av enskilda studier och litteratursökningar. En mer utförlig beskrivning av söksträngar, resultat och tillhörande referenser återfinns i bilagan till detta kunskapsunderlag.

Humant papillomvirus

Humant papillomvirus (HPV) betyder vårtvirus hos människa och är ett DNA-virus som infekterar celler i hud och slemhinnor.

En HPV-infektion ger sällan symtom och oftast läker infektionen ut av sig själv inom ett till två år hos tidigare friska personer (14, 15). Ibland blir dock infektionen kronisk och kan då riskera att utvecklas vidare till cancer efter en tid via en komplicerad process där viruset integreras i hudens eller slemhinnornas olika cellager (4, 14).

Det finns över 200 typer av HPV där minst 12 stycken är så kallade högrisktyper (4). Detta innebär att infektionerna kan driva på utvecklingen av olika former av cancer. HPV 16 är den mest onkogena typen och den typ som orsakar flest cancerfall, tillsammans med de andra högonkogena typerna HPV 18 och närbesläktade HPV 45 (4, 7). De andra högrisktyperna, som inte orsakar cancer i samma utsträckning som HPV 16 och 18, kallas för medelrisktyper, och omfattar HPV 31, 33, 52 och 58 (7). De så kallade lågrisktyperna orsakar inte cancer, men kan orsaka hudvårtor och könsvårtor (kondylom). HPV 6 och 11 är de typer som främst orsakar kondylom (4). Det är vanligt att vara infekterad med flera HPV-typer samtidigt (4, 16).

Smitta sker via hud- eller slemhinnekontakt. Den vanligaste smittvägen för högrisktyper av HPV är genom sexuell kontakt och genitala HPV-infektioner är den vanligaste sexuellt överförbara infektionen (STI) (17). Barn kan smittas av modern i samband med en vaginal förlossning, men då främst av lågrisktyper (18).

De flesta personer, oavsett kön, drabbas någon gång i livet av en HPV-infektion (17). Inom vissa åldersspann och grupper är risken för smitta av högrisktyperna mycket hög – i vissa sexuellt aktiva ungdomsgrupper kan smittorisken för HPV 16 vara så hög som 8 procent varje år (14).

HPV 16 och 18 är de mest smittsamma HPV-typerna och därför behövs en högre täckningsgrad av vaccination för att skapa ett skydd mot smitta på befolkningsnivå för dessa två typer jämfört med de andra HPV-typerna (7, 19).

Immunförsvarets hantering av HPV-infektioner

Kunskapen om hur immunförsvaret tar hand om och minns HPV-infektioner är fortfarande ofullständig. Det är visat att både T-celler inom den cellulära delen av immunförsvaret och B-celler inom den så kallade humoral delen av immunförsvaret är viktiga för hur och om en infektion ska läka ut eller inte (4).

Utvecklingen av neutraliserande antikroppar hjälper antagligen till att förhindra en återinfektion med samma HPV-typ, men tros inte bidra till att man blir av med den första ursprungliga infektionen eftersom det tar flera månader innan sådana antikroppar utvecklas (4, 20). Dessutom understryker en metaanalys över antikroppars betydelse för skydd mot återinfektioner att antikroppar genom en naturlig infektion bara till viss del skyddar mot nya infektioner av HPV (20).

Skydd efter genomgången infektion

Studier har visat att en person kan återinfekteras av samma HPV-typ som tidigare varit utläkt (20). En person som tidigare haft och läkt ut en infektion med en viss HPV-typ har sannolikt ett visst skydd mot nya infektioner av samma typ, men det är inte fullständigt, och det är inte känt om ett sådant skydd varar livslångt. En modelleringsstudie av svenska data från 2013 visade att varken män eller kvinnor utvecklar en immunitet mot HPV 16 efter en utläkt infektion och att det också är osäkert för HPV 18 och andra typer av HPV (19). De antikroppar som skapas vid infektion verkar inte heller skydda mot reaktivering av en latent infektion (21). Om ett eventuellt korsskydd av en infektion med en viss typ av HPV skapas mot en annan typ av HPV är i nuläget inte tillräckligt kartlagt.

Förekomst av HPV-infektioner

Förekomsten av HPV-infektioner varierar mellan olika delar av världen, och med ålder, kön och livssituation. De resultat som fås genom olika mätningar kan också påverkas av vilken diagnostisk metod som används och vilken del av kroppen som provtas.

I ett europeiskt sammanhang har förekomsten av HPV-infektion beskrivits vara högst under åren efter sexuell debut för både ovaccinerade kvinnor och män (se bilagan till kunskapsunderlaget). Hos kvinnor ses en topp vid 18 års ålder, medan högst förekomst hos män ses vid en något högre ålder (17, 22). Därefter ser det olika ut bland män och kvinnor: bland kvinnor avtar förekomsten med stigande ålder, medan förekomsten hos män beskrivs som mer stabil (7, 22-29).

Förekomsten av HPV 16 och 18 är omkring 6 procent bland män i åldern 17–26 år baserat på europeiska undersökningar (29).

Förekomst av HPV-infektioner hos specifika grupper

Infektioner med högrisktyper av HPV beskrivs vara vanligare hos MSM och personer som lever med hiv, än hos män som endast har sex med kvinnor (30, 31). Hivpositiva män som endast har sex med kvinnor har visats ha liknande förekomst av HPV 16 i anus som hivnegativa MSM (30). Förekomsten har också visats variera med åldern och öka snabbt mellan 15–18 och 23–24 års ålder (32). (Läs mer i bilagan till kunskapsunderlaget.)

I en samlad analys av data från 64 olika studier visades hivpositiva män bära på en infektion med en högrisktyp av HPV i ²² 2–4 gånger högre utsträckning än

hivnegativa män, beroende på om de huvudsakligen har sex med andra män eller med kvinnor (16). Hivnegativa MSM visades bära på en infektion med en högrisktyp av HPV i anus i 6 gånger högre utsträckning än hivnegativa män som enbart har sex med kvinnor. Bland hivpositiva män var förekomsten 3 gånger högre bland MSM jämfört med män som har sex med kvinnor. Utifrån denna studie uppskattas förekomsten bland MSM vara omkring 11 procent för HPV 16 och 18 i åldersgruppen 17–26 år och 14 procent för HPV 16 och 18 i åldersgruppen 27–45 år (16). Förekomsten av HPV i orofarynx har visats vara likartad mellan hivpositiva MSM och heterosexuella män (33).

Hivpositiva kvinnor infekteras lättare av HPV av högrisktyp, och utvecklar i högre utsträckning, och snabbare, förstadier till livmoderhalscancer än jämnåriga hivnegativa kvinnor (34). De löper också en högre risk för kvarstående HPV-infektioner och har svårare att läka ut dem (7, 35).

Förekomsten av HPV-infektioner bland transpersoner verkar vara något högre än i andra befolkningsgrupper (36-38). Underlaget är dock begränsat i litteraturen och studierna är ofta små och har olika typer av begränsningar (se bilagan till kunskapsunderlaget).

Risk- och skyddsfaktorer för HPV-infektioner

Den huvudsakliga bakomliggande riskfaktorn för att bli eller vara infekterad av HPV är antalet sexuella partner i livet (4, 7, 19, 39, 40). Även antalet partner som den nuvarande sexualpartnern har haft tidigare, eller har parallellt har betydelse för risken att smittas av HPV (7). Detta har även visats vara kopplat till förekomsten av antikroppar mot HPV (41).

Typen av hudlager som exponeras för HPV kan också spela roll för infektionsrisken (41). Till exempel finns det i vagina och anus ett icke-keratiniserat epitellager som HPV-viruset riktar in sig mot och som i högre utsträckning riskerar att skadas vid sexuell kontakt. I jämförelse finns det på huden, inklusive på de yttre könsorganen, ett keratiniserat epitellager som löper en lägre risk att infekteras med HPV.

Manlig omskärelse är förknippat med en lägre risk för smittspridning av HPV-virus (4). Även kondomanvändning kan minska risken för smittspridning, men inte hindra den helt, eftersom HPV-infektion kan ske även på andra kroppsytor än de som täcks av kondomen (4). Inkonsekvent användning av kondom har visat sig vara en riskfaktor för HPV-infektioner bland män (42).

Vaccination mot HPV innan sexuell debut ger det bästa skyddet mot HPV-infektion och senare cancerutveckling (4). Även vaccination efter sexuell debut ger ett visst skydd. (Läs mer i avsnittet Vaccination mot HPV.)

Riskfaktorer för kvarstående HPV-infektioner

Kvarstående infektioner med HPV ökar risken för cancer. Det finns många faktorer som påverkar hur länge en infektion med HPV kvarstår och hur länge man är smittsam. Det beror på dels vilken HPV-typ det handlar om, dels faktorer hos den smittade personen (4). En dansk studie av män i åldern 18–29 år visade att risken för en kvarstående infektion av HPV ökade när man var infekterad av flera typer av HPV och med högrisktyper av HPV. Samma studie visade att ha fler sexuella partner i livet var en tydligare riskfaktor än ålder (40).

I en samlad analys av 34 studier visade Wei et al. 2023 dels att en kvarstående infektion ökar risken för cancer, dels att kvarstående infektioner av högrisktyper av HPV ökar med ökande ålder hos MSM (31). HPV 16 har också visats kvarstå i större utsträckning än HPV 18 i en studie av MSM (43).

Nedsatt immunförsvar, till exempel i samband med hivinfektion eller efter organtransplantation, är förknippat med en ökad risk för kvarstående HPV-infektioner och vidare utveckling till invasiv cancer, särskilt vid bristfällig cellmedierad immunitet (4). Hos personer med nedsatt immunförsvar kvarstår HPV-infektioner oftare och längre, vilket innebär en ökad risk för att så småningom utveckla HPV-orsakad cancer (4). Det innebär också att dessa personer sannolikt är smittsamma under en längre tid.

Andra riskfaktorer för kvarstående HPV-infektioner som har visats bland kvinnor är bland annat cigarettrökning, användning av p-piller, högt antal barn och låg ålder vid sexuell debut. Liknande riskfaktorer gäller för HPV-orsakad cancer (44–51). Rökstopp har visats förbättra utläkning av cellförändringar (52, 53).

HPV-orsakad cancer

Cancer orsakad av en kvarstående HPV-infektion kan drabba alla, oavsett kön, till exempel analcancer och vissa former av cancer i mun- och halsregionen (där framför allt halsmandlar och tungbasen är drabbad). Kvinnor kan vidare drabbas av livmoderhalscancer, vilken är den vanligaste formen av HPV-orsakad cancer, samt av cancer i vagina och vulva. Hos män kan HPV orsaka peniscancer. HPV har också identifierats i andra cancerformer, såsom i ögats bindehinna och matstrupan, men dessa cancerformer berörs inte närmare i denna rapport (21, 54).

Nedan presenteras först en bedömning av hur stor andel av de olika cancerformerna som är orsakad av HPV, baserad på en strukturerad litteraturgenomgång (se bilagan till kunskapsunderlaget). Därefter beskrivs sjukdomsbördan i Sverige av samtliga HPV-orsakade cancerformer. Sedan följer ett avsnitt för varje cancerform med information om epidemiologi, sjukdomsbörda, behandling och prognos. Inom respektive avsnitt presenteras också data om cancerformen som berör de tre specifika grupperna (MSM, transpersoner och personer som lever med hiv). Sist finns också ett avsnitt där sjukdomsbördan beskrivs för respektive grupp.

Andel av olika cancerformer som orsakas av HPV

De olika cancerformerna orsakas av HPV i olika utsträckning. De två HPV-typer som orsakar majoriteten av alla fall, oavsett cancerform, är HPV 16 och 18. Bland de cancerformer som drabbar män (i anus, orofarynx och penis) dominerar HPV 16 och 18 ännu mer (se tabell 1). För de cancerformer som drabbar enbart kvinnor spelar de andra onkogen typerna HPV 31, 33, 45, 52, 58 en större roll.

Vi gjorde en litteraturgenomgång för att fastställa hur stor andel analcancer, orofarynxcancer och peniscancer som är orsakad av HPV (se bilagan till kunskapsunderlaget). Resultaten visades variera mellan studiepopulation, provtagningsmetod och provtagningslokal. Information om andelen livmoderhals-, vulva- och vaginalcancer som bedöms vara orsakad av HPV togs direkt från HPV Information Center (55).

I tabellen nedan presenteras den sammanvägda bedömningen av vilken andel av respektive cancerform som orsakas av HPV, med fokus på HPV 16 och 18. Där svenska data funnits har vi valt dessa.

Tabell 1. Andel cancerfall orsakade av HPV och olika onkogen typer, per cancerform

Cancerform	Andel av fallen som är HPV-orsakade (oavsett HPV-typ)	Andel av de HPV-orsakade fallen som beror på HPV typ 16 eller 18	Andel av de HPV-orsakade fallen som beror på HPV typ 31, 33, 45, 52 eller 58	Referens och underliggande population
Anus	84 %	91 %	5 %	HPV Information Center (55) Europa
Penis	50 %	76 %	7 %	Plummer et al. och Kirrander et al. (56, 57) Europa och Sverige
Tonsill och tungbas (orofaryngeal)	74 %	87 %	7 %	Näsman et al. (58) Sverige
Livmoderhals	93 %	76 %	15 %	HPV Information Center (55) Sverige
Vagina	66 %	77 %	15 %	HPV Information Center (55) Europa
Vulva	18 %	82 %	14 %	HPV Information Center (55) Europa

Sjukdomsbördan i Sverige av HPV-orsakade cancerformer

Medan incidensen av livmoderhalscancer sjunker i höginkomstländer på grund av HPV-vaccination av kvinnor, screeningprogram och behandling av förstadier till

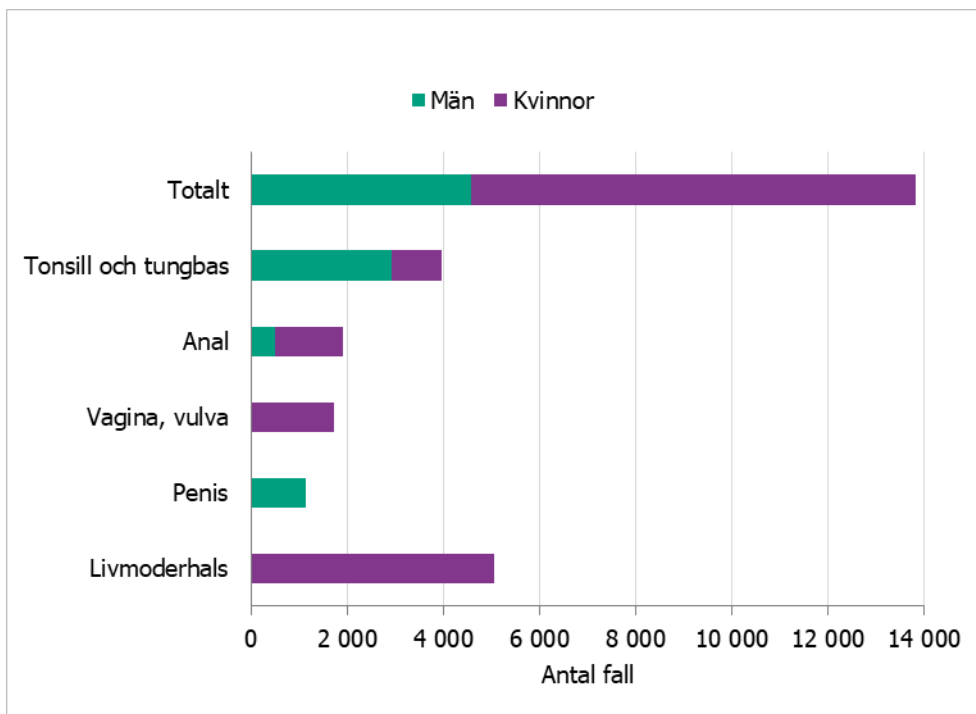
cancer, ökar samtidigt incidensen av vissa former av svalgcancer, förstadier till peniscancer och förstadier till analcancer vilket delvis tolkas bero på HPV.

Figur 1 visar antalet fall per kön av de olika HPV-orsakade cancerformerna i Sverige under åren 2014–2022, medan figur 2 och 3 visar antalet fall bland kvinnor respektive män per år.

Personer som lever med hiv och MSM har visats ha en ökad risk för HPV-orsakad cancer, se nedan under respektive avsnitt och i en sammanfattande text i slutet av kapitlet.

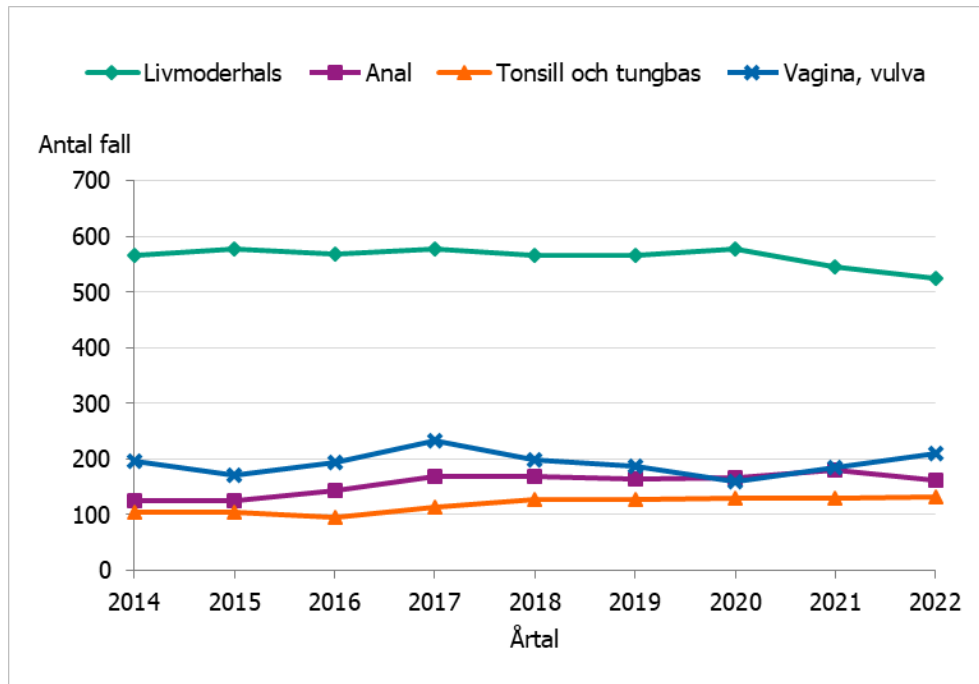
En litteraturgenomgång över förekomsten av och risken för HPV-orsakad cancer hos transpersoner redovisas nedan i ett eget avsnitt.

Figur 1. Antal fall per cancerform och kön i Sverige för åren 2014–2022



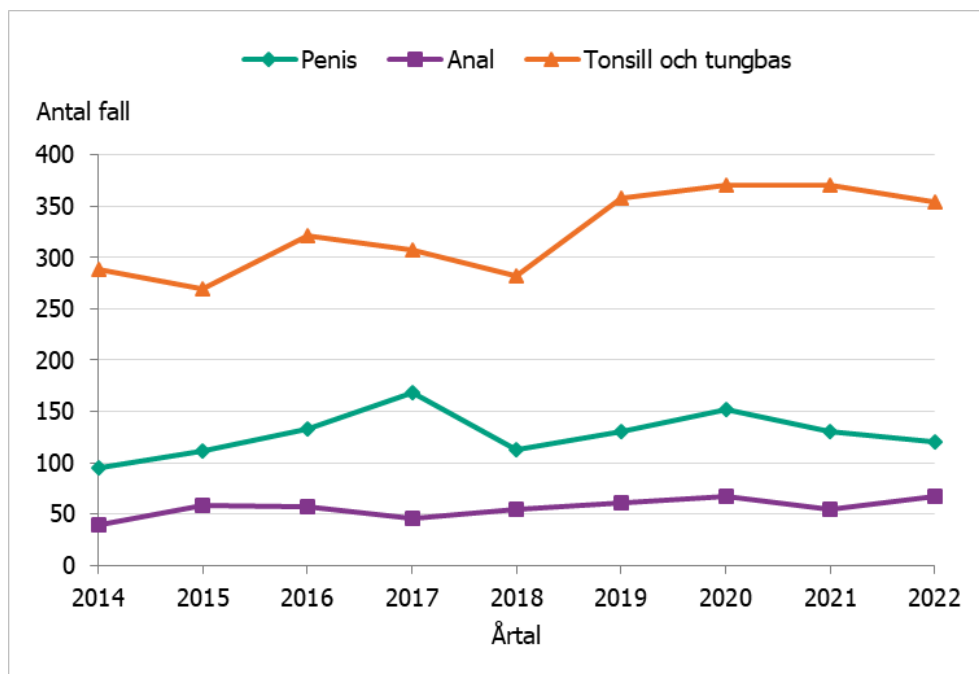
Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för cancer, 2024-02-11. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för cancer](#)

Figur 2. Antal fall bland kvinnor per år och cancerform i Sverige för åren 2014–2022



Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för cancer, 2024-02-11. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för cancer](#)

Figur 3. Antal fall bland män per år och cancerform i Sverige för åren 2014–2022



Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för cancer, 2024-02-11. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för cancer](#)

I tabell 2 visas antal nya fall och antal fall per 100 000 invånare i Sverige under 2022 för de cancerformer som är orsakade av HPV.

Tabell 2. Antal nya fall och antal fall per 100 000 invånare i Sverige för år 2022 per cancerform orsakade av HPV, alla åldrar

Cancerform	Kön	Antal	Incidens (antal fall per 100 000 invånare)
Livmoderhalscancer (kod 171)	Kvinnor	525	10,1
Tungbascancer (kod 141.0)	Män	128	2,4
Tungbascancer (kod 141.0)	Kvinnor	43	0,8
Cancer i mellansvalg (kod 145)	Män	226	4,3
Cancer i mellansvalg (kod 145)	Kvinnor	88	1,7
Analcancer, oavsett tumörtyp (kod 1541)	Män	67	1,3
Analcancer, oavsett tumörtyp (kod 1541)	Kvinnor	161	3,1
Vaginal cancer (kod 1761)	Kvinnor	41	0,8
Cancer i vulva (kod 1760)	Kvinnor	170	3,3
Peniscancer, oavsett tumörtyp (kod 1790)	Män	120	2,3

Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för cancer, 2024-02-11. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för cancer](#)

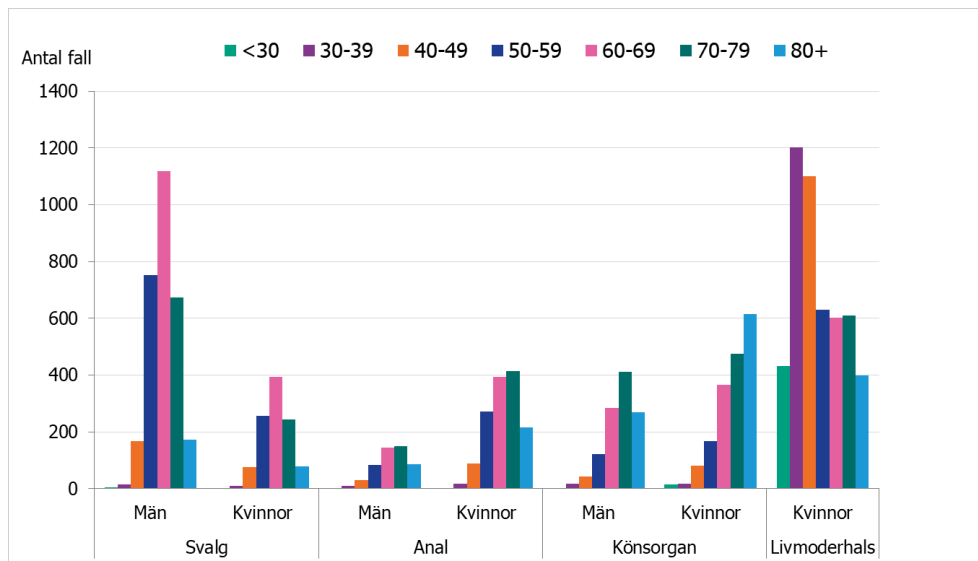
Ålder vid diagnos och fördelning per kön

För alla cancerformer orsakade av HPV finns både köns- och ålderskillnader i förekomst.

En lägre insjuknandeålder ses för kvinnor som drabbas av livmoderhalscancer jämfört med personer som drabbas av övriga HPV-orsakade cancerformer (59). I figur 4 ses en tidigare topp för insjuknandeålder jämfört med insjuknande i andra HPV-orsakade cancerformer som sker senare i livet.

Orofarynxcancer och anogenitala cancerformer bland män diagnosticeras ofta sent eftersom det inte finns screeningmetoder som används rutinmässigt (21).

Figur 4. Antal fall av cancerformer orsakade av HPV i Sverige för åren 2014–2022 per cancerform, kön och åldersgrupp



Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för cancer, 2024-02-11. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för cancer](#)

Analcancer

Omkring 90 procent av alla fall av analcancer orsakas av HPV, framför allt typerna 16 och 18 (8, 56, 60-62). Se även bilagan till kunskapsunderlaget för den litteraturgenomgång som vi gjort av hur stor andel av analcancer som är HPV-orsakad. Skivepitelcancer är den vanligaste histologiska typen och med analcancer avses här skivepitelcancer lokaliserad i analkanal, distala rektum eller i den perianala huden inom en radie på fem centimeter från analöppningen (8).

Globalt insjuknar cirka 35 000 personer per år i analcancer, i Sverige cirka 230 fall per år. En tydlig ökning av antal nya fall per antal invånare är beskriven i framför allt höginkomstländer (63). Även i Sverige ses denna ökning (8). Ökningen bedöms bero på flera faktorer (8, 64).

Medianåldern för analcancer i Sverige är 65–70 år och cirka 75 procent av de som insjuknar är kvinnor (8). I Sverige är incidensen av analcancer bland kvinnor cirka 2,9 nya fall/100 000 och bland män cirka 0,9 nya fall/100 000 och år (8). Den åldersindelade och könsuppdelade incidensen i Sverige presenteras i tabell 3.

Tabell 3. Antal fall och incidens (antal fall per 100 000) per kön och åldersintervall för analcancer (diagnos 1541) i Sverige för år 2022

Ålder (år)	Antal fall, kvinnor	Incidens, kvinnor	Antal fall, män	Incidens, män
35–39	2	0,6	1	0,3
40–44	3	1,0	0	0
45–49	6	1,9	3	0,9
50–54	17	5,2	5	1,5
55–59	9	2,7	6	1,8
60–64	18	6,3	7	2,4
65–69	24	8,8	9	3,4
70–74	26	9,6	9	3,5
75–79	34	13,3	13	5,5
80–84	15	9,2	9	6,6
85+	7	4,1	5	5,0
Total	161	3,1	67	1,3

Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för cancer, 2024-02-11. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för cancer](#)

Förstadium till cancer, eller olika grad av cellförändringar, som kan leda till analcancer har tidigare kallats för höggradig anal intraepitelial neoplas (AIN) grad 2–3. Dessa orsakas liksom analcancer framför allt av HPV 16 och 18 (65-67). Denna tidigare indelning i AIN I–III har sedan 2019 ersatts av låg- respektive höggradig intraepitelial skivepitellesion (LSIL respektive HSIL) (68). Biologiskt motsvarar LSIL en övergående infektion och HSIL en kvarstående infektion med risk för cancerutveckling (8). LSIL innefattar lesioner som tidigare kategoriserades som låggradig dysplasi (cellförändring), AIN I och kondylom. HSIL innefattar lesioner som tidigare kategoriserades som måttlig dysplasi, höggradig dysplasi, AIN II–III, carcinoma in situ (lokaliserad cancer utan spridning), Bowens sjukdom (förstadium till cancer på hudens yta) och bowenoid papulos (godartat tillstånd) (69). Att förebygga eller behandla sådana förstadium till cancer minskar incidensen av analcancer (70).

Det finns ingen organiserad eller strukturerad screening för analcancer i Sverige idag, men delpopulationer skulle kunna vara aktuella för detta där risken för analcancer är ökad (8).

Bland de faktorer som har visats vara associerade med en ökad risk för analcancer återfinns

- hivinfektion
- vara man och ha sex med andra män
- historik av anala samlag
- många sexuella partner
- rökning

- juridiskt kön kvinna
- nedsatt immunförsvar på grund av sjukdom eller behandling (till exempel efter en organtransplantation).

Även vissa autoimmuna sjukdomar och att vara drabbad av en annan HPV-orsakad cancer (till exempel vulva- eller livmoderhalscancer) är associerat med en ökad risk att insjukna i analcancer (4, 8, 71, 72).

Behandlingen vid lokaliserad analcancer är en kombination av strålning och cytostatika där 90 procent går i så kallad komplett remission vilket betyder att alla tecken på cancer är borta. Femårsöverlevnaden för dessa är 60–80 procent (8, 69, 73). Sämre prognos än så ses hos manliga patienter, vid högre tumörstadium och när tumören är negativ för HPV. Ännu sämre prognos ses för de där analcancer har spridit sig genom så kallad fjärrmetastasering till andra delar av kroppen där femårsöverlevnaden är cirka 20 procent (69).

Även om analcancer är behandlad är ofta livskvaliteten ändå påverkad efteråt relaterat till en fysisk påverkan av behandlingen.

Analcancer hos MSM och personer som lever med hiv

Risken för att drabbas av analcancer har visats vara högre hos MSM och personer som lever med hiv. Hivpositiva MSM har en ytterligare ökad risk för att drabbas av analcancer (46, 61, 74-76). Hivpositiva personer har också beskrivits insjukna i analcancer vid en lägre ålder än hivnegativa personer (8).

I det svenska nationella kvalitetsregistret saknas information om individer är MSM eller har en hivinfektion.

Folkhälsomyndigheten konstaterade 2017 att incidensen av analcancer var 60 gånger högre bland MSM (37/100 000) än bland män i allmänhet (0,62/100 000) (77). Enligt amerikanska data har homosexuella, bisexuella och andra män som har sex med män ungefär en 17 gånger högre risk att få analcancer än heterosexuella män (78, 79). I en metaanalys från 2020 visades incidensen vara 19 fall per 100 000 personår bland hivnegativa MSM, 85 per 100 000 personår bland hivpositiva MSM, och 32 per 100 000 personår bland hivpositiva män som inte tillhörde MSM-gruppen (74).

För personer som lever med hiv ökar risken för att insjukna i analcancer med stigande ålder. I amerikanska studier har man visat en incidens bland hivpositiva MSM på 17 fall per 100 000 personår under 30 års ålder, som ökar med stigande ålder upp till 108 fall per 100 000 personår från 60 års ålder. För män som är icke-MSM men som lever med hiv beskrevs en liknande stegvis ökning men på lägre nivåer, med en incidens på 2 per 100 000 personår under 30 års ålder, till 34 per 100 000 personår från 60 års ålder. För kvinnor som lever med hiv beskrevs incidensen i samma studie vara 5 fall per 100 000 personår i åldrar under 30 år, stiga upp till 30 per 100 000 personår vid 45–59 års ålder, och vara 23 per 100 000 personår för åldrar över 60 (74).

Svenska data över män utan hiv som har sex med kvinnor liknar de amerikanska data för samma grupp som presenteras i tabell 4, där också data för MSM utan hiv visas.

Tabell 4. Uppskattad incidens av analcancer (antal fall per 100 000) bland män utan hiv i olika grupper och åldrar i USA

Grupp	Åldersgrupp	Incidens (95 % konfidensintervall)
MSM	15-29 år	<1
MSM	30-44 år	1,4 (0,6-2,3)
MSM	45-59 år	17,6 (13,8-23,5)
MSM	60 år och äldre	33,9 (28,3-42,3)
Män som har sex med kvinnor	30-44 år	0,1 (0-0,1)
Män som har sex med kvinnor	45-59 år	1,4 (1,3-1,5)
Män som har sex med kvinnor	60 år och äldre	2,3 (2,1-2,5)

Källa: Deshmukh AA, et al. Human Papillomavirus-Associated Anal Cancer Incidence and Burden Among US Men, According to Sexual Orientation, Human Immunodeficiency Virus Status, and Age. Clin Infect Dis. 2023. (79)

Peniscancer

Peniscancer är en ovanlig cancerform som drabbar cirka 125 män i Sverige årligen och globalt cirka 22 000 män per år (80). Det är en form av hudcancer där merparten utgörs av skivepitelcancer och där framför allt HPV typ 16 och 18 är orsaken (81).

Penil intraepitelial neoplasi (PeIN) är ett förstadium till peniscancer, ett slags cancer in situ (82). Vidare delas PeIN in i två olika typer beroende på om orsaken är HPV eller annan (82, 83). Bland fallen av PeIN är HPV mer förekommande än bland peniscancer, och cirka 87-100 procent av PeIN-fallen orsakas av HPV (84, 85). Det finns relativt sparsamt med data över hur ofta PeIN övergår i invasiv peniscancer, enligt tidigare nationella data cirka 10-30 procent (86, 87). Enligt svenska data upptäcks cirka 30 procent av peniscancer via PeIN (88). Både PeIN och peniscancer registreras i det svenska nationella kvalitetsregistret för peniscancer (NPECR).

Enligt internationella data orsakas cirka 40-60 procent av all peniscancer av HPV; de flesta hänvisar till att cirka hälften av fallen orsakas av HPV (56, 61, 89-94). Enligt svenska data varierar siffran mellan 38 och 82 procent (57, 95). I en svensk fall-kontroll-studie var andelen HPV som orsakade peniscancer (n = 135) 38 procent varav HPV 16 orsakade 27 procent av fallen (95). I en annan svensk, populationsbaserad studie av 241 patienter med peniscancer under åren 1994-2008 orsakades cirka 80 procent av fallen av HPV och framför allt typ 16 och 18 (57). Som en del i utredningen gjorde vi en litteraturgenomgång av hur stor andel av peniscancer som är HPV-orsakad (läs mer i bilagan till kunskapsunderlaget). Vid litteraturgenomgången blev det tydligt att provtagningsmetod och lokal och även studiepopulation medför olika skillnader i andelen med HPV som orsak.

De flesta som insjuknar i peniscancer är 60–80 år, endast enstaka fall förekommer innan 30 års ålder. I Sverige är medianåldern beskriven som 70 år för att insjukna i peniscancer under perioden 2017–2022 (81).

Incidensen av peniscancer i Sverige är cirka 2,4 personer/100 000 (61, 62), se åldersfördelningen för det senaste rapporterade året 2022 i tabell 5. Den globala incidensen är cirka 0,8/100 000 men varierar mellan olika områden relaterat till förekomst av riskfaktorer (96). Antalet män som diagnostiseras med invasiv peniscancer per år har överlag ökat något sedan slutet av 1990-talet. Orsaken till detta är okänd (81) men tolkas kunna bero på ändringar i sexuellt beteende, en ökad exponering för högrisktyperna av HPV och eventuellt en minskning i förekomsten av omskärelse (97). Även en ökning av incidensen när det gäller förstadiet till peniscancer, PeIN, har visats internationellt och i ett svenskt sammanhang under den senaste 20-årsperioden (98, 99).

Tabell 5. Antal fall och incidens (antal fall per 100 000) per åldersgrupp av peniscancer (diagnos 1790) i Sverige år 2022

Ålder (år)	Antal fall	Incidens
30–34	2	0,5
35–39	0	0
40–44	1	0,3
45–49	2	0,6
50–54	5	1,45
55–59	9	2,7
60–64	10	3,5
65–69	16	6,0
70–74	16	6,2
75–79	30	12,8
80–84	10	7,3
85+	19	19,0
Total	120	2,3

Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för cancer, 2024-02-11. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för cancer](#)

De bakomliggande orsakerna till peniscancer är ofullständigt kända, men viktiga predisponerande faktorer är förhudsförträngning, lichen sclerosus et atrophicus, infektion med humant papillomvirus (främst HPV typ 16 och 18) och rökning (81). Andra riskfaktorer är en tidigare operation i penisområdet, ha ett nedsatt immunförsvar som efter organtransplantation, kondylom och ha haft tidigare balaniter (infektion eller inflammation på ollonet) (100).

Både internationella och svenska data har visat att personer med peniscancer löper en ökad risk att drabbas av andra HPV-orsakade cancerformer senare i livet (101) (102, 103).

Behandlingen vid peniscancer är centraliserad i Sverige och de flesta patienter genomgår botande behandling. Majoriteten av behandlingarna är kirurgiska (89 procent) samt i enstaka fall onkologiska (8 procent) eller dermatologiska (9 procent) (81). Prognosen vid peniscancer beror på när i cancerförloppet diagnosen ställs. Enligt svenska data är prognosen god med en 5-årsöverlevnad på cirka 80 procent men sämre vid åldrar över 80 år och vid ökande differentieringsgrad av cancer och beroende på tumörbörda och lymfkörtelengagemang (88). Trots överlevnad kan livskvaliteten ofta påverkas efter behandlingen då till exempel den sexuella funktionen kan påverkas och man kan få besvär med lymfödem (81).

Det finns sparsamt med data om förekomst och incidens av peniscancer bland MSM och personer som lever med hiv, både nationellt och internationellt. Risken för att drabbas av peniscancer, att dö av peniscancer och att cancer snabbare utvecklar sig till en allvarligare form är dock visad vara högre för personer som lever med hiv (76, 104).

Cancer i huvud- och halsregion med fokus på orofarynxcancer

Ungefär hälften av alla tumörer i huvud- och halsregionen utgörs av så kallad orofarynxcancer (eller orofaryngeal cancer) som i sin tur ofta orsakas av HPV 16 (15) (58, 92, 105). Orofarynxcancer innefattar cancer i halsmandlar (tonsiller), tungbas och övriga delar av mellansvalget. Enligt svenska data är HPV bakomliggande orsak till drygt 70 procent av all orofarynxcancer och nästan 90 procent av dessa fall är orsakade av HPV 16 (58). Internationella data visar att andelen orofarynxcancer orsakad av HPV skiljer sig åt mellan 30 och 60 procent utifrån studiepopulation, provtagningsmetod och var provet är taget (58, 92, 105). (Läs mer i bilagan till kunskapsunderlaget.)

Cirka 70 procent av all orofarynxcancer drabbar män (106) och förekomsten har ökat markant både globalt och i Sverige de senaste åren, framför allt bland just män. Ökningen är beskriven bero till stor del på HPV-infektion (107). I Sverige har antal fall ökat med 93 procent under perioden 2008–2021, motsvarande 7,2 procent per år (108). Samma ökning har inte setts bland kvinnor (109). Av oklar anledning läker orala HPV-infektioner ut sämre bland män, än bland kvinnor (110).

År 2021 var incidensen av tonsillcancer i Sverige motsvarande diagnosen ”cancer i mellansvalg” 4,6 nya fall/100 000 män per år och 1,8 nya fall/100 000 kvinnor per år. För tungbascancer var incidensen i Sverige för år 2021 4,6 nya fall/100 000 män per år och 2,5 nya fall/100 000 kvinnor per år (111), se tabell 6 nedan.

Tabell 6. Antal fall och incidens (antal fall per 100 000) per kön och åldersintervall för cancer orsakad av HPV i orofarynx (mellansvalg, diagnos 145, och tungbas, diagnos 141.0) i Sverige för år 2022

Ålder (år)	Antal fall, kvinnor	Incidens, kvinnor	Antal fall, män	Incidens, män
35–39	1	0,3	0	0
40–44	2	0,6	0	0
45–49	7	2,2	19	5,7
50–54	11	3,4	31	9,3
55–59	15	4,5	57	16,8
60–64	34	11,9	54	18,8
65–69	23	8,4	71	26,5
70–74	10	3,9	50	19,4
75–79	17	6,7	51	21,7
80–84	7	4,3	17	12,5
85+	4	2,3	4	4,0
Totalt	131	2,5	354	6,7

Källa: Cancerregistret (Socialstyrelsen) (111). Tillgänglig från: [Statistikdatabas för cancer](#)

Medianåldern för att insjukna i orofarynxcancer i Sverige är 63 år för män och 64 år för kvinnor (108). De tre största riskfaktorerna för huvud- och halscancer är konsumtion av alkohol, tobak och HPV-infektion (112). Trots en nedåtgående trend avseende rökning och lungcancer bland män ses den ovan beskrivna ökningen av orofarynxcancer bland män sannolikt bero på HPV-infektion (109). Flera sexpartner är också visat vara specifikt associerat med ökad risk för HPV-positiv orofarynxcancer (4, 113, 114). Det finns få studier av hur en riskökning ser ut för män som har sex med män för HPV-orsakad cancer i huvud-halsområdet. I en samlad studie av åtta olika fall-kontrollstudier från flera länder och världsdelar visades att oddskvoten för tungbascancer var nio gånger högre bland män som haft sex med män jämfört heterosexuella män (115). I samma studie sågs en riskökning för tonsillcancer hos män som haft oralsex någon gång, fyra eller fler orala sexualpartners eller vid tidig ålder för sexuell debut. Överlag sågs riskfaktorer som tobaksanvändande, manligt kön, alkoholkonsumtion, antal sexualpartners, erfarenhet av oralsex för orofaryngeal cancer i samma studie män (115).

Trots att de flesta som diagnostiseras med mun- och svalgcancer är i ett avancerat stadium (III–IV) är prognosen god med en ännu bättre överlevnad hos de fall som är orsakade av HPV där prognosen är bättre än för övriga (113, 116-121). Medianåldern är lägre för de som drabbas av orofarynxcancer orsakad av HPV jämfört med de som har en HPV-negativ cancer i mun- och svalgregionen (58, 92). Även efter behandling för orofarynxcancer blir ofta livskvaliteten negativt påverkad under hela livet med följder för bland annat salivproduktion, smak, svalg och hörsel (122-124).

I Sverige finns sedan 2008 ett nationellt kvalitetsregister för huvud- och halscancer (SweHNCR). Det är ett officiellt register med stöd från Sveriges Kommuner och Regioner (SKR). Registret omfattar canceranmälan, ledtider, behandlingsbeslut, genomförd behandling och uppföljning. Täckningsgraden mot Socialstyrelsens cancerregister är cirka 99 procent (108).

Livmoderhalscancer

Livmoderhalscancer är en av de vanligaste cancersjukdomarna i världen bland kvinnor. Typen som är vanligast är skivepitelcancer och därefter adenokarcinom (125). I nästan 90 procent av fallen är infektion med HPV främsta orsaken där de högonkogena typerna HPV 16 och 18 står för cirka 70 procent (58 respektive 17 procent). HPV 45 orsakar cirka 6 procent av fallen och de medelkonkoga typerna HPV 31, 33, 52 och 58 orsakar totalt cirka 15 procent av fallen med livmoderhalscancer (7, 89, 105, 126).

Globalt drabbas nästan 670 000 kvinnor årligen av livmoderhalscancer och cirka 340 000 dör. Låginkomstländer är mest drabbade på grund av begränsade resurser för vaccination, screening, tidig diagnostik och effektiv behandling (80, 127). Även i delar av Europa är incidensen och dödligheten hög trots etablerade rekommendationer på EU-nivå och omfattande men oorganiserad cellprovtagning där deltagandet har blivit socialt snedfördelat och kvalitetssäkringen är ojämn (128). WHO har som mål att permanent utrota livmoderhalscancer, se avsnittet Utrotningsmål för livmoderhalscancer, nedan.

I Sverige behandlas cirka 8 000 kvinnor per år för cellförändringar medan livmoderhalscancer drabbar cirka 550 kvinnor per år motsvarande en incidens på cirka 10 fall/100 000 kvinnor (tabell 7) (7, 111). Förekomsten av höggradiga cellförändringar är som högst i 35-årsåldern (129). Cirka 150 kvinnor dör i Sverige varje år av denna cancerform (7, 130)

Tabell 7. Antal fall och incidens (antal fall per 100 000 kvinnor) av livmoderhalscancer per åldersgrupp i Sverige 2022

Ålder (år)	Antal fall	Incidens
20–24	3	1,1
25–39	29	8,8
30–34	56	14,9
35–39	64	19,2
40–44	57	18,1
45–49	49	15,2
50–54	44	13,5
55–59	43	13
60–64	34	11,9
65–69	45	16,5
70–74	36	13,2
75–79	31	12,2
80–84	20	12,2
85+	14	8,2

Källa: Cancerregistret (Socialstyrelsen) (111). Tillgänglig från: [Statistikdatabas för cancer](#)

Livmoderhalscancer uppstår via cellförändringar som uppstår av en kvarstående HPV-infektion som inte har läkt ut (7). Cellförändringarna delas in i tre olika stadier beroende på hur onormala cellerna ser ut i mikroskop och hur mycket livmoderhalsvävnad som är påverkad. Stadierna kallas cervical intraepitelial neoplasi och förkortas CIN. Begreppet cervical dysplasi kan också användas (131). Numera använder man ofta beteckningen HSIL, höggradig intraepitelial skivepitellesion motsvarande CIN 2–3, och LSIL, låggradig intraepitelial skivepitellesion motsvarande CIN 1 (7).

Beskrivna riskfaktorer för livmoderhalscancer är flera sexualpartner, rökning, samtidig infektion med en annan sexuellt överförbar sjukdom och långvarigt (> 5 år) bruk av p-piller, tidig sexuell debut samt upprepade förlossningar (6, 8). För utveckling av livmoderhalscancer bedöms en kvarstående infektion med HPV vara nödvändigt (6).

Behandling av upptäckta cellförändringar syftar till att hindra en utveckling till cancer. Vilken typ av behandling som är aktuell avgörs av HPV-typ, vilken typ av cellförändringar som är aktuella, klinisk undersökning, kvinnans ålder, framtida fertilitetsönskemål och eventuell sjukdom eller behandling som nedsätter immunförsvaret (7).

Prognosen för livmoderhalscancer beror på ålder, om den är upptäckt via screeningprogram eller inte, om man tidigare behandlats för höggradig dysplasi (CIN 3) och vilket stadium cellförändringarna är i vid upptäckt. Vid HSIL/CIN 3 är HPV 16 den dominerande typen, som tillsammans med framför allt HPV 18 och 45 är förenat med snabbare utveckling till cancer än övriga HPV-typer (7, 132).

Screening för livmoderhalscancer i Sverige

Alla som har en livmoderhals rekommenderas att låta testa sig för HPV om man blir kallad till organiserad screening (7). Utrikesfödda kvinnor har tidigare visats delta i screeningen i lägre utsträckning än svenskfödda kvinnor, men utbildnings- och inkomstnivå verkar påverka deltagandet mer än födelselandet (133-135) Under de första 45 åren sedan screeningen infördes 1967 sjönk incidensen och dödligheten i livmoderhalscancer kraftigt i Sverige. Sedan 2012 har incidensen dock ökat igen, särskilt från 2014, medan dödligheten är oförändrad (7). Ökningen har framför allt skett hos kvinnor med ett tidigare normalt cellprov. För att motverka denna incidensökning förstärktes och uppdaterades nationella riktlinjer och vårdprogram med bland annat ett förkortat intervall mellan screeningtillfällena för de som testade positivt för HPV 16 eller 18 men där cellförändringar inte påvisades (7). Fortfarande finns ändå vissa årskohorter bland kvinnor där vaccinationstäckningen för HPV inte varit lika hög via catch-up-vaccination och där då förekomsten av de onkogen HPV-typerna är högre. Det svenska så kallade utrotningsprojektet syftar till att eliminera de onkogen HPV-typerna i alla ålderskohorter inom bara några år (136). (Läs mer i avsnittet nedan.) Screeningprogram för cellförändringar som tecken på livmoderhalscancer är viktigt och ska ses som ett komplement till vaccinationsinsatser.

Utröttningsmål för livmoderhalscancer

Eftersom HPV orsakar de flesta fall av livmoderhalscancer och att denna cancerform globalt utgör den fjärde största cancerformen för kvinnor har Världshälsoorganisationen (WHO) sedan 2018 uttalat målet om att utrota livmoderhalscancer som folkhälsoproblem. Målet är att detta ska vara uppnått år 2030 (137) och är en del av Europe's Beating Cancer Plan (138).

Utröttningsmålet innebär att alla världens länder ska nå och bibehålla en incidens under 4 fall av livmoderhalscancer per 100 000 kvinnor. Detta bör kunna uppnås genom tre delmål för vaccination, screening respektive behandling som sammanfattas 90-70-90:

- Vaccinationstäckning: att minst 90 procent av flickorna är fullvaccinerade mot HPV vid 15 års ålder.
- Screening: att minst 70 procent av kvinnorna screenas för livmoderhalscancer med ett test av hög kvalitet innan 35 års ålder och åter vid 45 års ålder.
- Behandling: att minst 90 procent av kvinnorna med förstadium till eller invasiv form av livmoderhalscancer ska ha fått behandling för detta.

Genom fungerande vaccinationsprogram, screeningprogram och tidig behandling av förstadium till cancer och cancer går livmoderhalscancer att förebygga och utrota.

Europeiskt projekt för ökad vaccinationstäckning

Inom Europa finns ett gemensamt projekt kallat PERCH (Partnership to Contrast HPV) som syftar till att nå minst 90 procents täckningsgrad för HPV-vaccination bland flickor och om möjligt även pojkar. Detta relaterar till WHO:s utrotningsmål. Sverige representeras i projektet av Folkhälsomyndigheten och sammantaget deltar 18 länder och 34 organisationer (139).

Svenskt utrotningsprojekt

Sedan maj 2021 och fram till och med slutet av 2024 pågår ett svenskt projekt för att utrota livmoderhalscancer. Det genomförs inom en studie där en forskargrupp vid Karolinska Institutet är huvudansvarig, finansierat genom den nationella cancerstrategin (140).

Projektet innebär att kvinnor födda 1994–1999 ska erbjudas kostnadsfri vaccination mot HPV vid samma tillfälle som de screenas för HPV inom det nationella screeningprogrammet (141). Kvinnorna erbjuds vaccination med det niovalenta HPV-vaccinet, oberoende av tidigare vaccinationsstatus. En andra dos ska erbjudas tre år senare. Det innebär att det andra screeningtillfället kommer att tidigareläggas jämfört med nuvarande riktlinjer.

Samtliga 21 regioner i Sverige deltar, enligt separata regionala beslut, men de kom igång vid olika tidpunkter. Exempelvis startade Stockholm i oktober 2021 och Blekinge i augusti 2023. En del regioner har av kostnadsskäl snävat in erbjudandet till kvinnor födda 1994–1998. Andra regioner har önskat vaccinera även kvinnor födda 2000 och 2001 för att kunna vaccinera alla som kommer för screening från 23 års ålder. Projektet har möjliggjort en sådan utvidgning, men kan inte finansiera dessa ytterligare kohorter, vilket ger begränsat genomslag i praktiken (personligt meddelande, Joakim Dillner, 2024-01-25).

Vaccin har upphandlats separat till projektet, till samma pris som till barnvaccinationsprogrammet. Varje region står för vaccinkostnaden, men har möjlighet att använda studiens statsanslag för detta (142). De vaccinerande enheterna ersätts dessutom av projektet med 200 kronor per given vaccindos.

Fram till den 19 april 2024 hade 127 000 kvinnor inom dessa födelsekohorter vaccinerats, vilket motsvarar en täckningsgrad om 34 procent, med regional variation i täckningsgrad mellan 19 och 55 procent (personligt meddelande Joakim Dillner, 2024-04-21). De regionala variationerna beror främst på när projektet startade i respektive region.

Inkluderingen av kvinnor som erbjuds vaccination inom projektet planeras att avslutas vid årsskiftet 2024/2025.

Cancer i vagina och vulva

Vaginal- och vulvacancer drabbar främst äldre kvinnor (flest insjuknar efter 80 års ålder) där prognosen är sämre än för annan HPV-orsakad cancer, med en

femårsöverlevnad under 50 procent. Andelen vulvacancer som är HPV-orsakad minskar med åldern. Varje år drabbas cirka 150 personer av vulvacancer i Sverige, oavsett orsak. Vaginalcancer är ovanligare, men runt 75 procent är HPV-orsakad vilket motsvarar runt 30 nya fall årligen i Sverige (77, 111).

HPV-orsakad cancer och screening för livmoderhalscancer i definierade målgrupper

Personer som lever med hiv

Personer med hiv eller aids löper en ökad risk för både cancerformer orsakade av olika infektioner, såsom HPV, och cancerformer utan koppling till en infektion, eftersom deras immunsystem är försvagat och de blir känsligare för sjukdomar (143). HPV-orsakade cancerformer, inklusive livmoderhalscancer, vulva- och vaginalcancer, penis- och analcancer, har visats förekomma betydligt oftare hos personer med aids (76). Hos män med aids var förekomsten av analcancer i genomsnitt 60 gånger högre än förväntat. Det är också mer troligt att personer som lever med hiv avlider av cancer, än personer utan hiv (144).

Höga nivåer av virus innan behandlingsstart har visat sig vara förenat med en högre risk för cancer (145). Väl inställd antiretroviral terapi (ART) verkar inte minska risken för cancer bland hivpositiva personer, men kan minska incidensen av HPV-infektioner och förstadier till cancer (7, 145). Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan konstaterar att risken för utveckling från AIN till manifest cancer är högre och progressionen går snabbare hos hivpositiva personer, och att tidig start med ART sannolikt ger bättre förutsättningar att hantera HPV-orsakade sjukdomar (7, 72).

En systematisk översikt med metaanalys visade en 3 gånger högre incidens av cellförändringar i livmoderhalsen hos hivpositiva kvinnor, jämfört med hivnegativa kvinnor (146). En svensk studie visade en 9 gånger högre risk för höggradiga cellförändringar hos hivinfekterade kvinnor (147). Hivpositiva kvinnor utvecklar också livmoderhalscancer vid yngre åldrar jämfört med hivnegativa kvinnor, och det är högre risk att sjukdomen återkommer efter behandling (21).

Enligt RCC i samverkan har man observerat en påtagligt förhöjd risk för analcancer hos hivpositiva personer, med en liten till måttlig riskökning bland dem som fått hivinfektionen genom intravenöst missbruk och en mycket stor riskökning bland hivpositiva MSM (72).

Män som har sex med män

MSM löper överlag en ökad risk för HPV-orsakad sjukdom, särskilt av högrisktyperna HPV 16 och 18 (se avsnitten ovan under HPV-orsakad cancer).

Förekomsten av antikroppar mot HPV har också konsistent visats vara högre bland MSM jämfört med män som har sex med kvinnor (41). I en studie var antikropps-förekomsten 3 gånger högre bland MSM jämfört med män som har sex

med kvinnor (19,1 procent jämfört med 6,2 procent), och i samma storleksordning som kvinnor (21,8 procent) (41).

Män som har sex med män och lever med hiv

MSM och personer som lever med hiv har, på gruppnivå och var för sig, en ökad risk för HPV-infektioner och HPV-orsakad cancer, se separat canceravsnitt. I de fall MSM också är hivpositiva är riskökningen flerfaldigt större, vilket visats i ett flertal studier exempelvis av Wei et al. (tabell 8) och även konstaterats av RCC i samverkan (16, 72).

Tabell 8. Andel män positiva i analsvabb för minst en högrisktyp av HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 och 68) per grupp och hivstatus

Grupp	Hivstatus	Andel positiva (%)
Män som har sex med kvinnor	Hivnegativa	6,9
Män som har sex med kvinnor	Hivpositiva	26,9
Män som har sex med män (MSM)	Hivnegativa	41,2
Män som har sex med män (MSM)	Hivpositiva	74,3

Källa: Tabellen är anpassad efter Wei et al. 2021 (16)

I en annan studie visades förekomsten av invasiv analcancer vara 60-faldig ökad bland män som fått sin hivinfektion genom sexuell kontakt med män, och 100-faldig ökad för analcancer *in situ* (76). En mindre men ändå 3-faldig ökning sågs för invasiv peniscancer i samma studie.

Transpersoner

Sammanfattningsvis är litteraturen som beskriver förekomsten av HPV-orsakad cancer bland transpersoner begränsad (se bilagan till kunskapsunderlaget). Det finns dock beskrivningar av en högre sjukdomsburda i gruppen (3, 148). I en narrativ översiktsartikel från 2023 konstaterade man att transpersoner hade höga nivåer av HPV-infektioner och högre incidens av HPV-relaterad cancer (149). Det finns också en del forskning från USA som stöder att transpersoner har en högre andel HPV-orsakade cancerfall än en referenspopulation. Till exempel har transkvinnor funnits ha högre förekomst av analcancer och tungbas- eller orofarynxcancer jämfört med icke-transkvinnor, och transmän funnits ha högre förekomst av analcancer än icke-transmän (150, 151).

Screening för livmoderhalscancer hos transmän

Transmän som har kvar sin livmoderhals har i flera studier från USA och i en systematisk litteraturgenomgång visats delta i livmoderhalscancerscreening i lägre utsträckning än kvinnor utan transerfarenhet (152-154).

I Sverige är kallelsesystemet för livmoderhalscancerscreening uppbyggt utifrån *aktuellt* personnummer, vilket innebär att endast personer med ett kvinnligt personnummer automatiskt kallas till livmoderhalscancerscreening (personligt meddelande Miriam Elfström, 2023-11-01). Transmän som har bytt personnummer behöver därför söka sig till screening på egen hand, vilket kan bli en tröskel som leder till lägre screeningdeltagande och därmed senare upptäckt av cellförändringar och cancer. Dessutom beskrivs i internationella studier en rädsla för diskriminering och stigma i dessa situationer. I Stockholm samarbetar screeningprogrammet med särskilda mottagningar och har en särskild rutin för provtagning av transmän som har livmoderhals (vanligtvis via självprov).

RCC Stockholm-Gotland genomför med start under 2023 en kvalitativ studie riktad till transmän och icke-binära personer om erfarenheter och hinder för deltagande i screeningen. Tidiga resultat visar att det i denna grupp ofta råder förvirring kring om de har rätt till den HPV-vaccination som just nu erbjuds i samband med screeningen inom ramen för utrotningsprojektet, och okunskap kring syftet med vaccinationen (Max Kleijberg, personligt meddelande 2023-11-01).

Överlapp mellan MSM och transkvinnor

Många studier inkluderar både MSM och transpersoner och slår ofta ihop personer från dessa två olika grupper. Detta beskrivs till viss del bero på att MSM och särskilt transkvinnor inom venereologi och infektion har haft liknande historia avseende riskbeteende: fler sexpartner än övriga befolkningen, oftare förekomst av oskyddat sex, följt av större utsatthet för och förekomst av STI och hiv. Bägge grupperna har också historiskt varit stigmatiserade, med svårigheter att få tillgång till en god och jämlik vård på grund av homo- respektive transfobi.

Andra HPV-orsakade sjukdomar

Kondylom

Kondylom, så kallade anogenitala vårtor eller könsvårtor, är den vanligaste sexuellt överförbara infektionen oavsett kön och orsakas framför allt (cirka 90 procent) av lågrisktyperna HPV 6 och 11, men även högrisktyper kan orsaka kondylom (155, 156).

Förloppet är oftast lindrigt med spontan läkning men ibland kan lokal och kirurgisk behandling behövas. Att drabbas av kondylom kan ge besvär lokalt och vid sexuell aktivitet och kan därmed påverka livskvaliteten för den som drabbas. Hur länge en immunitet kvarstår efter ett utläkt kondylom är otillräckligt känt.

Enligt data från Socialstyrelsen är incidensen i Sverige för kondylom (diagnos A63.0) relativt jämnt fördelad mellan män och kvinnor och var i genomsnitt cirka 50–60 fall/100 000 personer under åren 2008–2022 (räknat utifrån nya fall efter fem års sjukdomsfrihet). Inom åldersgruppen 20–24 år är incidensen som högst, upp emot 210 fall/100 000 personer per år. Incidensen beror på hur diagnosen

kondylom rapporteras och med hur många års sjukdomsfrihet som inkluderas, därför kan siffrorna variera i olika sammanställningar.

Kondylom är vanligare bland personer som lever med hiv (157). Män som har sex med män nås inte i samma utsträckning av den vaccineffekt som annars har setts avseende incidens av kondylom bland kvinnor och heterosexuella män (155).

Respiratorisk papillomatos

Respiratorisk papillomatos är ett sällsynt tillstånd som kan beskrivas som kondylom i luftvägarna och förkortas ofta till RRP (recidiverande respiratorisk papillomatos) (158). Orsaken till RRP är framför allt HPV typ 6 (80 procent) och typ 11 (15 procent) (158). Eftersom stämband kan engageras och sjukdomen kan ha ett återkommande (recidiverande) och ibland progredierande förlopp där andningen allvarligt kan hotas är det ett tillstånd av medicinsk betydelse (159). Dödligheten i RRP är låg men sjukligheten är hög med stor risk för påverkan på livskvaliteten. Tillståndet kan drabba personer i alla åldrar men man brukar dela in RRP i två kategorier, juvenilt (< 18 år) och adult (> 18 år), beroende av ålder vid symtomdebut (160). Den juvenila formen av RRP som sker vid förlossning med smitta från mor till barn kallas för JoRRP (juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis) (161). Medelåldern för RRP i Sverige är beskriven till cirka 44 år (158).

Enligt svenska data från Socialstyrelsens patientregister, där RPP är huvuddiagnos, har cirka 200-370 fall rapporterats totalt per år under åren 2008–2022. Tillståndet är vanligare bland män än bland kvinnor och minst vanligt bland de yngsta och de äldsta åldersgrupperna. Av de rapporterade årliga fallen var cirka 10–15 fall bland personer yngre än 24 år. Incidensen varierar enligt svenska data med ålder, totalt ses en incidens på 1,1 nya fall/100 000 personer och år under åren 2008–2022 fördelat på 1,6 fall/100 000 bland män och 0,5 fall/100 000 bland kvinnor. För dessa data är fallen rapporterade med ett intervall om fem års friskförklaring mellan diagnostillfällena vilket innebär att en person kan förekomma i rapporteringen för flera år under perioden.

Observationsstudier i USA och Australien har visat att introduktionen av fyrvalent HPV-vaccin sedan 2006 har lett till minskad förekomst av JoRRP på befolkningsnivå (162, 163). Behandlingen är kirurgisk och kan behöva upprepas. Debut av tillståndet i tidiga åldrar samt de fall där HPV typ 11 är orsaken är beskrivna riskfaktorer associerade med ett mer aggressivt förlopp (164). Mindre studier har visat att en vaccination mot HPV till dessa patienter kan fungera terapeutiskt som tillägg till kirurgi vid RRP (165).

HPV-vacciner

HPV-vacciner består huvudsakligen av virusliknande partiklar skapade av virusets strukturella ytproteiner. Vaccinerna innehåller en blandning av partiklar med olika HPV-typers ytproteiner (166). Samtliga vacciner innehåller dessutom förstärkande

ämnen (adjuvanser) i form av aluminiumhydroxidföreningar. Det tvåvalenta vaccinet innehåller dessutom adjuvanset AS04.

Fram till idag har tre olika vacciner mot HPV utvecklats och marknadsförts i Sverige:

- ett tvåvalent vaccin (produktnamn Cervarix) som ger direkt skydd mot HPV-typerna 16 och 18
- ett fyrvalent vaccin (produktnamn Gardasil) som dessutom skyddar mot HPV-typerna 6 och 11
- ett niovalent vaccin (produktnamn Gardasil 9) som dessutom skyddar mot HPV-typerna 31, 33, 45, 52 och 58 (77).

I dagsläget marknadsförs endast ett HPV-vaccin i Sverige, det niovalenta. Det fyrvalenta vaccinet slutade marknadsföras under 2020 (1-dosförpackningen i februari och 10-dosförpackningen i december), efter att det niovalenta vaccinet lanserats. Enligt tillverkaren planerar man inte att introducera det fyrvalenta vaccinet på den svenska marknaden igen.

Det tvåvalenta vaccinet slutade marknadsföras den 17 september 2018, efter att regionerna valt att direktupphandla det niovalenta HPV-vaccinet. Enligt tillverkaren kan man dock tillhandahålla det tvåvalenta vaccinet igen om det skulle finnas ett intresse av att använda det i vissa verksamheter eller vid vaccination av vissa grupper och om vaccinet beställs eller upphandlas med viss framförhållning.

Internationellt finns det ytterligare tre HPV-vacciner som fått marknadsgodkännande, två stycken tvåvalenta vacciner (produktnamn Cecolin och Walrinvox) samt ett fyrvalent (produktnamn Cervavax) (5).

Indikationer

Alla tre HPV-vacciner som är godkända i Sverige, är godkända för vaccination av personer av båda könen som är 9 år och äldre.

Det första HPV-vaccinet blev godkänt och tillgängligt i Sverige 2006. Användningsområdet (indikationen) var då begränsat till förstadier och cancerformer som drabbar kvinnor. År 2014 godkändes det första HPV-vaccinet i Sverige med indikation för prevention av en cancerform som berör män: analcancer. Utvidgningen gjordes bland annat mot bakgrund av att vaccinet visats ha effekt mot höggradiga förstadier till analcancer bland MSM.

Vaccinerna mot HPV är endast avsedda för förebyggande användning och har ingen effekt på aktiva HPV-infektioner eller etablerad klinisk sjukdom (162). Inget av vaccinerna är godkända för prevention av RRP, peniscancer eller huvud- och halscancer i Sverige. I USA har det amerikanska läkemedelsverket Food and Drug Administration (FDA) godkänt det niovalenta vaccinet även för prevention av orofarynxcancer och huvud- och halscancer, mot bakgrund av den effekt som visats mot anogenital cancer och antagandet om effekt även mot andra cancerformer.

Fortsatt godkännande av denna indikation är beroende av att företaget kan bekräfta att vaccinet har en klinisk nytta mot dessa tillstånd. Eftersom cancerutveckling tar lång tid används kvarstående oral infektion som alternativt utfallsmått (167).

Dosering

För barn som påbörjar vaccination mot HPV mellan 9 och 14 års ålder gäller ett två-doschema. Ett tre-doschema gäller från 15 års ålder enligt vaccineras produktresuméer (162, 168). Samtliga doser bör tas inom ett år, men om det blivit ett längre intervall än rekommenderat mellan doserna behöver vaccinationsserien inte börjas om eller extra doser ges (169). Barn med nedsatt immunförsvar, inklusive barn som lever med hiv, bör erbjudas ett tre-doschema oavsett ålder (169).

Studier pågår om skyddseffektens varaktighet efter vaccination med färre doser än de som anges i vaccineras produktresuméer. Det finns också genomgångar av befintlig evidens och modelleringar av en-doscheman (170, 171). WHO och The Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) i Storbritannien lyfter fram att aktuell evidens talar för vaccination med två doser (5, 172). WHO skriver att vaccination med endast en dos kan övervägas bland barn och unga upp till 20 år, baserat på studier av skyddseffekt. De menar att ett en-doschema kan vara fördelaktigt av logistiska och ekonomiska skäl. Samtidigt poängterar de att personer med nedsatt immunförsvar bör erbjudas minst två doser, och om möjligt tre doser. JCVI lyfter flera argument för endos-schema i stället för två, bland annat att höga antikropps nivåer setts hos personer tio år efter vaccination med enbart en dos, att det är sannolikt att nivåerna håller sig stabila även längre tid än så, och att skyddseffekten därmed kan kvarstå (172).

Folkhälsomyndigheten rekommenderar inte att redan fullvaccinerade personer, som fått två eller tre doser av det två- eller fyrvalenta vaccinet mot HPV, ska vaccineras igen, med en eller flera doser av det niovalenta vaccinet.

Möjlighet till samvaccination

Eftersom HPV-vaccinerna är icke-levande vacciner kan man vaccinera även mot andra sjukdomar vid samma tillfälle, eller med valfritt intervall mellan vaccinationerna. När flera vacciner administreras samtidigt ska olika vaccinationsställen på kroppen användas (169, 173).

Vaccinationsserie med olika vacciner

Riktlinjer från de rådgivande kommittéerna för vaccination i USA (ACIP) respektive Kanada (INSPQ) samt olika studier stödjer att immunogeniciteten och säkerheten är acceptabel om man ger olika vacciner inom samma vaccinationsserie (173-178). Folkhälsomyndigheten har också gjort bedömningen att det går att fortsätta en vaccinationsserie mot HPV med ett annat vaccin (179).

Vaccinernas immunogenicitet

Alla tre godkända vacciner mot HPV ger antikroppssvar som vida överstiger det som orsakas av en naturlig HPV-infektion (5, 180). Den lägsta nivå av antikroppar mot de olika HPV-typerna som ger skyddande effekt har ännu inte fastställts (162).

Vaccinerna har visats ge ett bra immunsvaret för de typer som respektive vaccin riktar sig mot oavsett kön, och ett starkare immunsvaret i yngre åldrar än äldre (71, 181). Immunsvaret i form av antikropps-nivåer är bedömt som tillräckligt upp i de åldrar som studerats, nämligen till och med 45 år (181-183).

Överlag visar studier att det tvåvalenta vaccinet ger högre nivåer av antikroppar än de fyr- och niovalenta vaccinerna, vilket också kan bidra till ett bättre korsskydd mot andra HPV-typer, men eftersom det inte finns något korrelerat mellan antikropps-nivåer och skydd mot infektion och cancer, och samtliga vacciner ger antikropps-nivåer som är mycket högre än en naturlig infektion är den kliniska betydelsen av denna skillnad oklar (71, 162, 163, 181).

Bland personer som lever med hiv har man i studier visat ett fullgott antikroppssvar mot de HPV-typer som ingår i vaccinerna som används (181). Det finns däremot tecken på att antikropps-nivåerna möjligen kan sjunka tidigare hos personer infekterade med hiv än hos icke-hivinfekterade personer och att antikroppssvaret kan bero på hur välbehandlad hivinfektionen är (5). Detta kan även gälla andra tillstånd där immunförsvaret är påtagligt nedsatt (162).

Alla jämförelser avseende immunsvaret gäller de doseringar som är godkända enligt respektive vaccins produktresumé.

Hur länge skyddet mot HPV-infektion finns kvar efter vaccination har inte fastställts, men uppföljning upp till 10 års tid visar fortsatt höga antikropps-nivåer vilket indikerar att antikroppssvaret sannolikt kvarstår även en längre period än så (162). Studier pågår för att se om antikroppssvaret är lika bra och stabilt över tid vid vaccination med färre doser än de som är aktuella i ett svenskt sammanhang (170, 171).

Vaccinernas skyddseffekt

Överlag har de tre HPV-vaccinerna som är godkända i Sverige bedömts ha en likvärdig och hög skyddseffekt hos båda könen på kvarstående HPV-infektioner, kondylom och förstadium till cancer orsakade av de HPV-typer som ingår i respektive vaccin (162, 163, 181). Det tvåvalenta och de fyrvalenta vaccinernas skyddseffekt bedöms som likvärdig för skydd mot HPV 16 och 18. Vaccinernas skyddseffekt i procent mot de olika HPV-typerna beror på vilket vaccin som används, vad man avser att skydda mot genom vaccinationen, antalet givna doser, hur lång tid efter vaccination som uppföljningsstudier är utförda och i vilken utsträckning som den vaccinerade personen redan vid vaccination är infekterad av en HPV-typ som kan orsaka cancer (162).

Livmoderhalscancer är det cancerutfall som har följts under längst tid i studier. Ofta får förstadier till olika cancerformer fungera som indirekt utfallsmått för cancer i studier av vaccinernas skyddseffekt eftersom det tar lång tid från infektion till dess att cancer utvecklas. Flera registerbaserade studier har visat på vaccinernas signifikanta effekt avseende färre insjuknade i livmoderhalscancer, bland annat svenska och finska registerstudier där den längsta åldersanpassade uppföljningstiden hittills är femton år (184-187).

Förutom vaccinernas skyddseffekt mot de HPV-typer som respektive vaccin innehåller finns ett möjligt korsskydd beskrivet mot HPV-typer som vaccinen inte riktar sig mot (4, 5, 129, 162, 163, 166, 168, 181, 188-197). Man vet dock inte hur länge detta indirekta korsskydd finns kvar eftersom det verkar avta snabbare än skyddet som skapas mot de HPV-typer som ingår i respektive vaccin (5, 166).

Studier av skyddseffekt av det niovalenta vaccinet har gjorts med det fyrvalenta vaccinet som jämförelse. Skyddseffekten av det niovalenta vaccinet för sjukdomar orsakade av HPV 6, 11, 16 och 18 bedöms vara likvärdig som för det fyrvalenta där säkerhet, immunogenicitet och effekt mot kliniska sjukdomar orsakade av HPV-typerna i vaccinet följs upp i långtidsuppföljningar (162). För det niovalenta tillkommer ett ytterligare skydd mot HPV-typerna 31, 33, 45, 52 och 58 där vaccinet har visats vara effektivt i att förhindra kvarstående infektioner och sjukdom orsakat av dessa HPV-typer och där framför allt kvarstående infektion, förstadium till cancer och cancer i livmoder, vagina och vulva hos kvinnor har studerats (162).

Sammanfattningsvis omfattar de data som finns att tillgå för effekten av HPV-vaccin på HPV-orsakad cancer bland män framför allt studier med personer till och med 26 års ålder. Dessa visar på en mycket hög skyddseffekt, upp emot 90 procent, mot de cancerformer som drabbar män hos personer som inte är infekterade av HPV, och en hög skyddseffekt, om cirka 50–70 procent, där det är oklart om personerna är HPV-infekterade eller inte vid vaccination.

Det finns också studier genomförda på kvinnor 27–45 år, och där har man sett en liknande skyddseffekt som i yngre åldrar, det vill säga cirka 90 procent för oinfekterade personer och cirka 50 procent för personer med okänd status vad gäller HPV-infektion. För kvinnor utan HPV-infektion vid vaccination är skyddseffekten av HPV-vaccin mot cancerformer som drabbar kvinnor 98–100 procent för det fyrvalenta vaccinet vid vaccination i åldrarna 16–26 år och cirka 88 procent vid vaccination i åldrarna 27–45 år. För det niovalenta vaccinet är en liknande skyddseffekt beskriven för de cancerformer som drabbar kvinnor, kvarstående infektion och kondylom orsakade av vaccintyperna för åldrarna 16–26 år men data saknas för äldre personer (162). På gruppnivå har skyddseffekten visats vara högre bland yngre vaccinerade personer än bland äldre (181, 198), sannolikt relaterat till att äldre personer oftare har exponerats för HPV via sexuell aktivitet än yngre.

Utifrån data om immunogenicitet där kvinnor och män i den äldre åldersgruppen har jämförts, är tolkningen att skyddseffekten mot cancer orsakad av HPV i de äldre åldrarna bör vara densamma för båda könen.

När det gäller skyddseffekten mot cancer orsakad av HPV i de grupper vi utrett i detta underlag finns det data framför allt i åldrar till och med 26 år och för MSM samt för utfallet analcancer och dess förstadier. Dessa studier visar liknande skyddseffekt som för heterosexuella män, det vill säga cirka 90 procent för oinfekterade personer och cirka 50 procent för personer med okänd status vad gäller HPV-infektion. Som för alla grupper minskar skyddseffekten med ökad förekomst av kvarstående infektion med HPV 16 och 18 vilket kan variera på både grupp- och individnivå.

I bilagan till detta kunskapsunderlag finns fördjupad information om skyddseffekten av HPV-vaccin per cancerform och även för kvarstående infektion och kondylom.

Vaccinernas säkerhet

Säkerheten är genom flera stora studier visad god för samtliga tre godkända vacciner för kvinnor, män, personer inom MSM-gruppen och personer som lever med hiv (162, 163, 168, 173, 181). De vanligaste rapporterade biverkningarna efter vaccination är lokala besvär vid platsen för själva vaccinationen, som oftast är muskeln i ena överarmen, samt huvudvärk, illamående och feber. Dessa biverkningar var oftast milda till måttliga i intensitet. Säkerhetsprofilen är jämförbar i de åldersgrupper som vaccinerna är godkända för (162, 163, 168, 173, 181).

Flockimmunitet av HPV-vaccination

En hög vaccinationsgrad i befolkningen som helhet eller inom specifika grupper kan minska cirkulationen av HPV och därmed minska risken att smittas för personer som inte själva vaccinerat sig mot HPV. Flera studier har visat att HPV-vaccination ger flockimmunitet, det vill säga ett indirekt skydd även till ovaccinerade (129, 199). Flockimmunitet bygger på interaktion mellan vaccinerade och ovaccinerade grupper. Det innebär att till exempel MSM inte kan dra nytta av det indirekta skydd som vaccination av kvinnor medför. Bland män som har sex med kvinnor har ett indirekt skydd visats efter perioder då främst flickor och kvinnor vaccinerats mot HPV.

HPV-vaccination i Sverige

Vaccinationsprogram mot HPV i Sverige

Socialstyrelsen beslutade 2008 att vaccination mot HPV skulle införas i det nationella vaccinationsprogrammet för alla flickor födda från och med år 1999 vid 10–12 års ålder. År 2012 påbörjades vaccination i alla skolor.

Mot bakgrund av att HPV-vaccination hade visats medföra flockimmunitet föreslog Folkhälsomyndigheten 2017 att även pojkar borde inkluderas i vaccinationsprogrammet, både för att ge pojkarna ett eget direkt skydd mot HPV-orsakad cancer och för att bidra till flockimmunitet för flickor (77).

Vaccinationsprogrammet för pojkar startade höstterminen 2020, och omfattar alla pojkar födda 2009 och senare. I samband med denna förändring beslutades också om att vaccinationen ska erbjudas i årskurs 5 i stället för som tidigare under årskurs 5–6.

Idag ska alla i Sverige folkbokförda barn, samt asylsökande och barn som vistas i landet utan nödvändiga tillstånd, erbjudas kostnadsfri vaccination mot HPV i årskurs 5, i enlighet med det allmänna vaccinationsprogrammet för barn och Folkhälsomyndighetens föreskrifter om vaccination av barn (HSLF 2016:51).

Vaccinationstäckningen bland flickor har successivt ökat sedan HPV-vaccin infördes i det nationella vaccinationsprogrammet. I slutet av 2022 hade 91,7 procent av landets folkbokförda 12-åriga flickor fått minst en dos HPV-vaccin, och 87,6 procent hade fått två doser (200, 201). Bland pojkar har vaccinationstäckningen varit något lägre än hos flickor men trots en pågående pandemi nåddes snabbt en täckningsgrad på 82 procent efter det första skolåret 2020/2021. I slutet av 2022 hade 87,7 procent av alla 12-åriga pojkar tagit minst en dos HPV-vaccin och 82,7 procent tagit båda doserna (201).

Catch-up-vaccination av flickor och unga kvinnor

Parallellt med att vaccinationsprogrammet mot HPV infördes för flickor 2012, erbjöds alla flickor och unga kvinnor födda 1993–1998 kostnadsfri catch-up-vaccination av de dåvarande landstingen. Efter två år, i september 2014, hade de olika landstingen nått en vaccinationstäckning på 49–84 procent. Generellt nåddes en högre vaccinationstäckning om vaccinationerna, förutom att erbjudas inom primärvården, även erbjöds i skolan (202). I slutet av 2016 hade 55–63 procent av kvinnorna födda 1993–1998 fått minst en dos HPV-vaccin, som också registrerats i journalsystemet Svevac (203).

Andra vaccinationserbjudanden till kvinnor

Bland kvinnor födda 1986–1992 som inte omfattades av catch-up-vaccinationer var den registrerade täckningsgraden i Svevac (ett journalsystem för vaccinationer) i slutet av 2016 mellan 3 och 36 procent beroende på födelseår (203).

Vaccinationstäckningen var högre bland kohorter med senare födelseår

I några regioner, och under olika tidsperioder, har kostnadsfri vaccination erbjudits kvinnor till och med 26 års ålder oberoende av födelseår. I Region Dalarna erbjuds exempelvis sedan 2016 alla kvinnor till och med 26 års ålder, som inte vaccinerats i skolan, tre doser HPV-vaccin kostnadsfritt (204). I Region Örebro kan sedan flera år alla ovaccinerade kvinnor och män vaccinera sig mot HPV till en subventionerad kostnad. I Region Stockholm rekommenderar läkemedelskommitténs expertgrupp

för vaccinationer och Smittskydd Stockholm sedan mars 2024 vaccination mot HPV till alla ovaccinerade personer till och med 26 års ålder, inklusive kvinnor (205).

Kvinnor födda 1994–1999 erbjuds slutligen HPV-vaccination i samband med screening för livmoderhalscancer, inom ramen för ett forskningsprojekt (se avsnittet Svenskt utrotningsprojekt).

Catch-up-vaccination av pojkar och unga män

När barnvaccinationsprogrammet utvidgades 2020 för att även inkludera HPV-vaccination av pojkar startade regionerna inte motsvarande catch-up-insats för att nå äldre pojkar, som de hade gjort för att nå äldre flickor. Folkhälsomyndigheten hade i samband med utredningen av programmet varken avrått från eller rekommenderat en sådan insats. Den då pågående covid-19-pandemin kan ha bidragit till att begränsa antalet vaccinationsinitiativ som regionerna tog.

Andra vaccinationserbjudanden till pojkar och män

Det finns ett par exempel på regionala initiativ för att nå äldre pojkar och unga män, som inte erbjudits vaccination mot HPV inom barnvaccinationsprogrammet:

- I Region Halland erbjuds pojkar födda 2002–2008, upp till 18 års ålder, vaccination mot HPV på en regional vårdcentral utan besöksavgift. Pojkarna behöver dock bekosta vaccinet själva (206). Statistik från regionen visar att 40 doser getts till pojkar i åldern 15–19 år inom närsjukvården mellan 1 april och 31 december 2023 (personligt meddelande, Åsa Hiljemark, 2024-02-06). Antalet doser kan dock vara en underskattning eftersom inte alla vårdcentraler hade tillgång till journalsystemet MittVaccin i början av perioden.
- I juni 2023 rekommenderade Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupp för vaccinationer och Smittskydd Stockholm att alla ovaccinerade pojkar och män till och med 26 års ålder vaccineras mot HPV (207). Regionen har däremot hittills inte beslutat att finansiera eller implementera rekommendationen.
- I Region Blekinge bereds i februari 2024 frågan om catch-up-vaccination av pojkar födda 2005–2008 (personligt meddelande, Bengt Wittesjö, 2024-02-14).

Vaccination av specifika grupper

När det gäller HPV-vaccination av de specifika grupper som uppdraget omfattar har vi bara identifierat ett fåtal initiativ tagna av regioner eller patientföreningar.

Inom ramen för den sjukvårdsregionala cancerplanen beslöt hälso- och sjukvårdsnämnden i Region Stockholm att finansiera ett projekt för att minska cancerrisken (69, 208). Med start våren 2024 kommer Venhälsan vid Södersjukhuset och infektionskliniken vid Karolinska universitetssjukhuset i

Huddinge att erbjuda tre doser niovalent HPV-vaccin till de patienter som lever med hiv, är under 45 år och antingen ingår i gruppen män som har sex med män eller identifierar sig som transpersoner. Omkring 750 personer beräknas ingå i målgruppen. Projektet kommer att pågå året ut och drivs av Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland. Denna vaccinationsinsats har separat finansiering och projektledning, vilket är viktiga aspekter att beakta om insatsen ska tjäna som exempel för andra regioner. I mitten på mars 2024 hade omkring 100 personer fått sin första vaccindos. Patientgruppen har överlag haft låg kunskap om HPV-vaccin vilket har krävt extra informationsinsatser från sjuksköterskorna. Klinikerna har beslutat att skicka ut ett skriftligt erbjudande via 1177 inför patienternas nästföljande besök, för att höja vaccinationsgraden (personligt meddelande, Katja Markovic Lundberg, 2024-04-16).

Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupp för vaccinationer och Smittskydd Stockholm rekommenderar sedan juni 2023 att ovaccinerade män/transkvinnor som har sex med män vaccineras mot HPV till och med 45 års ålder (207). Vaccination av dessa grupper kan komma att initieras i närtid enligt den regionala cancerplanen för perioden 2024–2027 (69).

Hälso- och sjukvårdsnämnden i Skåne beslutade i augusti 2023 att se över möjligheterna till en riktad vaccinering av ”pojkar som har sex med pojkar” i avvaktan på nationella riktlinjer (209).

RFSU Ungdom har argumenterat för att män som har sex med män, transpersoner och personer som lever med hiv bör erbjudas HPV-vaccin (210).

Under hösten 2022 erbjöd patientorganisationen Positiva Gruppen sina medlemmar under 46 år gratis HPV-vaccination (211). Personer som var intresserade av att vaccinera sig kunde anmäla sig och då få en kupong som berättigade till en dos HPV-vaccin hos en anknuten vårdgivare med mottagningar på flera olika platser i Sverige. Av ett 50-tal medlemmar under 46 år, anmälde ett 40-tal intresse, vilket motsvarar en svarsfrekvens på över 80 procent. Fram till och med april 2024 hade ett 70-tal doser getts, vilket omfattar både dos 1, 2 och 3.

Vaccination vid vårdcentraler och vaccinationsmottagningar

Vid sidan av barnvaccinationsprogrammet och riktade insatser till särskilda grupper, finns det möjlighet för personer att vaccinera sig på eget initiativ. HPV-vaccinerna omfattas inte av någon subvention och ingår därmed inte i högkostnadsskyddet, utan fri prissättning råder.

Privata vaccinationsmottagningar erbjuder som regel vaccination mot HPV. Priset varierar mellan olika företag, men låg i januari 2024 på omkring 2 000 kronor per dos enligt prislister för fyra olika kedjor med vaccinationsmottagningar spridda över landet. Tre doser skulle alltså kosta över 6 000 kronor.

Vårdcentraler kan också erbjuda HPV-vaccination. I vissa regioner, exempelvis Region Örebro, ingår HPV-vaccination i det basutbud som

primärvårdsverksamheter ska erbjuda (212). I Region Kronoberg ingår däremot HPV-vaccination inte i vårdcentralernas grunduppdrag, utan varje vårdcentral avgör själva om de har möjlighet att ge HPV-vaccin (213).

Vid regionalt drivna mottagningar kostar som regel själva vaccinationen 200–300 kronor i besöksavgift och därtill kommer kostnaden för vaccinet. Det är inte ovanligt att patienten får hämta ut HPV-vaccinet själv på ett apotek efter att läkaren har skrivit ut ett recept. Eftersom fri prissättning råder, kan priset variera mellan olika apotekskedjor. I januari 2024 kostade en dos niovalent vaccin 1 550–1 650 kronor, beroende på apotekskedja. Vaccination på en vårdcentral kan således kosta omkring 1 750–2 000 kronor.

Vissa regioner har valt att erbjuda HPV-vaccin subventionerat. Några exempel redovisas här.

I Region Örebro kostar varje dos HPV-vaccin 600 kronor, vilket innebär 1 800 kronor för tre doser (214) (statistik). Endast ett tiotal vaccinationer hade dock getts inom primärvården till barn 10–18 år under 2022 (personligt meddelande, Åsa Borulf-Berséus, 2023-11-30, baserat på statistik från journalsystemet MittVaccin). Under våren 2024 överväger man att subventionera hela vaccinkostnaden och enbart ta ut besöksavgift (personligt meddelande, Leif Ekholm, 2024-02-26)

Motsvarande kostnad för vaccination i Region Västmanland 2024 är 699 kronor för en dos och alltså 2 097 kronor för tre doser (215). I Västra Götalandsregionen kostar varje dos 1 570 kronor, till en total kostnad om 4 710 kronor för tre doser (216).

I Region Halland erbjuds pojkar födda 2002–2008 som är under 18 år vaccination mot HPV till enbart vaccinkostnaden, det vill säga utan besöksavgift (206). Vårdcentralerna kan begära ersättning för besöksavgiften (”stickkostnaden”) för dessa patienter. Under perioden augusti 2020 till december 2023 hade ungefär en sjättedel av vårdcentralerna begärt ersättning för totalt 69 vaccinationer (personligt meddelande, Charlotta Eriksson, Region Halland, 2024-01-12). Fler vaccinationer kan dock ha getts som vårdcentralerna inte begärt ersättning för, respektive vid vårdcentraler som inte begärt ut ersättning. Denna tidsperiod överlappar med covid-19-pandemin, vilket kan ha påverkat antalet vaccinationer.

Flickor födda 1999 och senare har rätt till kostnadsfri vaccination mot HPV upp till 18 års ålder genom barnvaccinationsprogrammet. I Region Norrbotten har man däremot beslutat att även erbjuda flickor under 18 år denna vaccination kostnadsfritt via hälsocentralerna (217). Detta kan öka tillgängligheten för de flickor som till exempel inte går i gymnasiet och därmed inte omfattas av elevhälsan.

Enligt representanter för Svensk förening för allmänmedicin är det framför allt föräldrar som bokar tid för HPV-vaccination åt tonårssöner, som inte omfattas av det allmänna vaccinationsprogrammet för barn. Man beskriver att det endast är

enstaka män som har sex med män, transpersoner och personer som lever med hiv som kontaktar vårdcentraler för HPV-vaccination.

Statistik från Region Halland visar att flest vaccinationer inom närsjukvården, ett 40-tal, getts till ungdomar 15–19 år, vilket stödjer den bild som förmedlats. Deras statistik visar dock också att ett 30-tal doser getts till kvinnor 30 år och äldre.

Vaccination vid ungdomsmottagningar

På ungdomsmottagningar i Sverige är det inte vanligt med HPV-vaccination. Däremot finns det rutin på vissa ungdomsmottagningar, åtminstone i Stockholm, att vaccinera riskutsatta grupper mot exempelvis mpox och hepatit, och därmed en vaccinationsvana. Enligt representanter från Föreningen för Sveriges ungdomsmottagningar (FSUM) är både en catch-up-vaccination av pojkar och unga män och vaccination av de specifika grupperna välkommen. Det skulle kunna vara ett sätt att fler pojkar och unga män söker sig till ungdomsmottagningar även när det gäller andra besvär eller frågor. I nuläget är merparten av de som besöker ungdomsmottagningar flickor och kvinnor. Nationellt kan det finnas skillnader i hur ungdomsmottagningar används och upp till vilka åldrar man vänder sig till med en variation på 22–25 år. För ungdomsmottagningar saknas ett nationellt uppdrag och nationella riktlinjer, därav skillnaderna. Region och kommun kan var och en för sig eller tillsammans ha ansvar för att driva ungdomsmottagningar. I en nyligen utförd sammanställning identifierades 234 ungdomsmottagningar i Sverige där storstäderna är mest representerade (218).

Vaccination vid infektionskliniker

I Sverige finns 29 infektionskliniker och en del av dessa är också vaccinationsmottagningar. Infektionsklinikerna har som regel patientansvaret för personer som lever med hiv, även om barnkliniker i vissa regioner tar ansvaret för barn med hiv.

Enligt den enkät som gick ut till infektionsklinikerna, hade ingen av dem just då någon rutin för att erbjuda HPV-vaccination till personer som lever med hiv. En del infektionskliniker erbjöd dock patientgruppen andra vaccinationer, till exempel mot hepatit A, hepatit B, mpox, influensa och pneumokocker. Flera kliniker beskrev dock att de inte hade någon rutin alls för att vaccinera patientgruppen.

Förskrivna HPV-vacciner

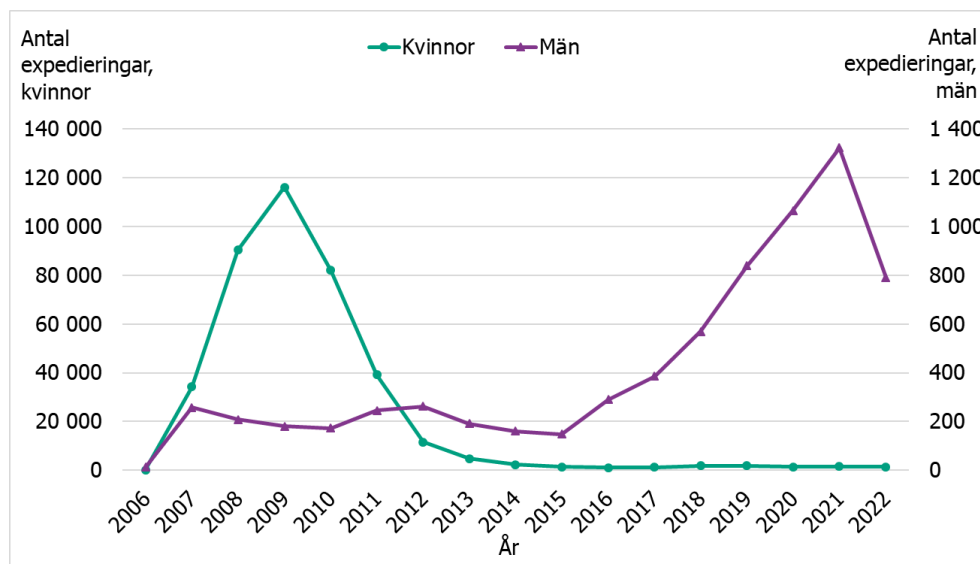
Mellan 2006 och 2022 gjordes nästan 400 000 uttag av HPV-vacciner av kvinnor, men endast omkring 7 000 uttag av män (figur 5). Detta framgår av Läkemedelsregistret som förs av Socialstyrelsen. Kvinnor gjorde flest uttag av HPV-vacciner 2006–2011, det vill säga innan det allmänna vaccinationsprogrammet för barn inkluderade vaccination mot HPV. Bland pojkar och män var antalet uttag betydligt färre under dessa år och utgjorde mindre än en procent av det totala antalet uttag, sannolikt eftersom HPV-vaccinerna under denna tidsperiod inte var godkända för

indikationer som berör män. Uttagen som gjordes av pojkar och män började öka från och med 2016 och nådde en toppnotering under 2021.

Flest uttag mellan 2006 och 2022 gjordes av personer i åldersgruppen 15–19 år (279 877 uttag), följt av åldersgruppen 10–14 år (73 370 uttag). Dessa åldersgrupper dominerade bland såväl flickor och pojkar. Från och med 2012 minskade antalet uttag av flickor och kvinnor under 20 år (figur 6), medan uttagen av pojkar och män i samma ålder ökade (figur 7). Under denna tidsperiod ökade också uttagen av personer 30 år och äldre (figur 6 och 7).

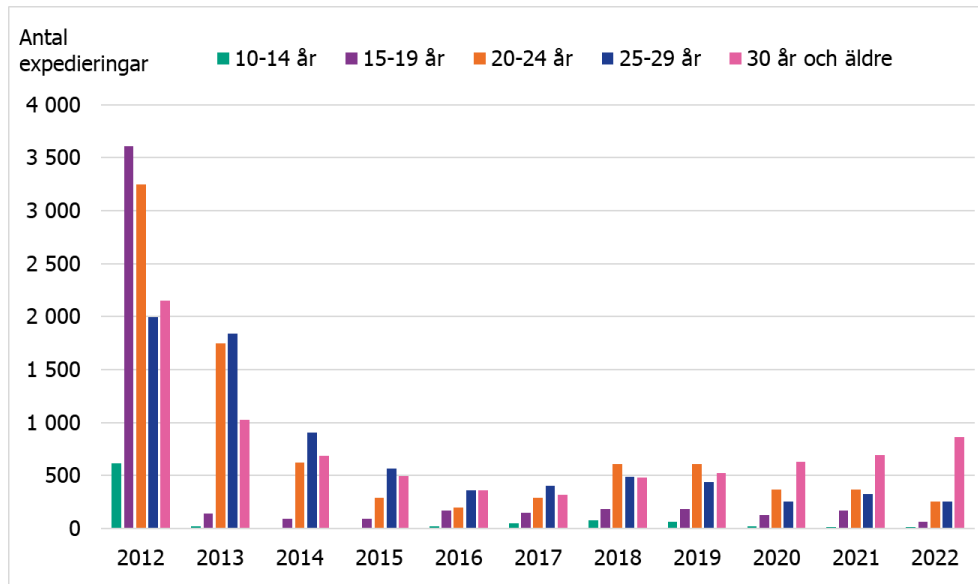
Det finns också regionala skillnader i förskrivningen av HPV-vacciner på recept. Antalet uttag varierade exempelvis under år 2022 mellan 0 och 6 uttag per 1 000 pojkar och män i åldersgruppen 15–19 år, med ett riksgenomsnitt om 1,35 uttag per 1 000 pojkar och män.

Figur 5. Antal uttag av vacciner mot papillomvirus (J07BM) per kön och år 2006–2022



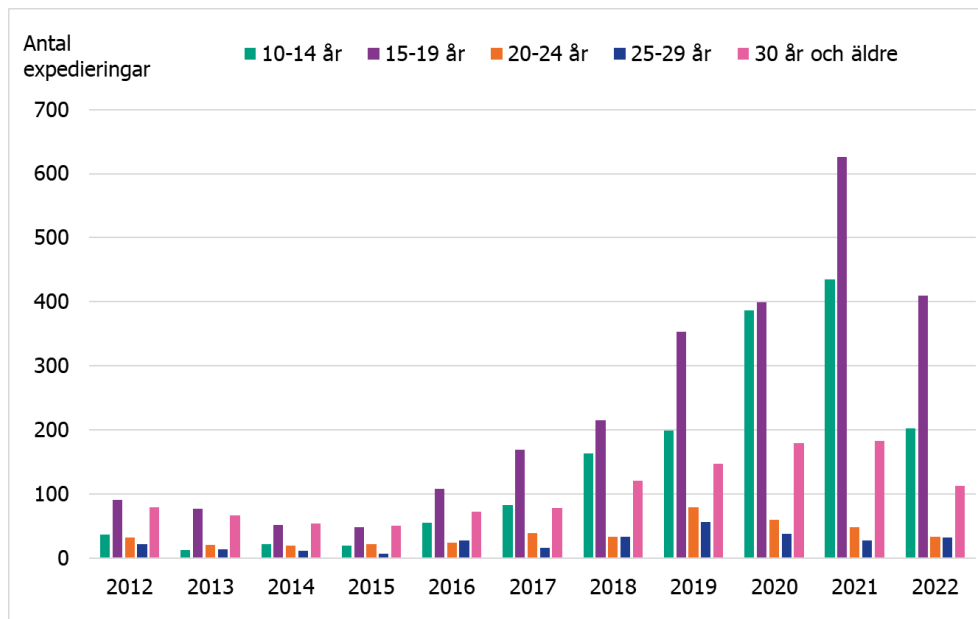
Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för läkemedel, 2024-01-09. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för läkemedel](#).

Figur 6. Antal uttag av vacciner mot papillomvirus (J07BM) av kvinnor per åldersgrupp och år 2012–2022



Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för läkemedel, 2024-01-09. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för läkemedel](#).

Figur 7. Antal uttag av vacciner mot papillomvirus (J07BM) av män per åldersgrupp och år 2012–2022



Källa: Socialstyrelsens statistikdatabas för läkemedel, 2024-01-09. Tillgänglig från: [Statistikdatabas för läkemedel](#).

Upphandling av HPV-vaccin

Vacciner till barnvaccinationsprogrammet upphandlas nationellt av Adda på regionernas uppdrag, vanligtvis för två år i taget, med möjlighet till förlängning två gånger à 1 år (219). De upphandlade priserna i Sverige är sekretessbelagda.

De senaste två gångerna har det niovalenta HPV-vaccinet direktupphandlats. Den förra upphandlingen, som gällde för perioden 2019–2023, omfattade endast doser för att täcka vaccination av flickor och pojkar inom barnvaccinationsprogrammet. Det senaste ramavtalet som började gälla den 1 september 2023, möjliggör däremot även användning av upphandlat HPV-vaccin i andra sammanhang där personer behöver vaccineras mot HPV, såsom till personer som lever med hiv, män som har sex med män, kvinnor som koniserats och catch-up-vaccination för pojkar födda före 2009. Efter diskussioner med leverantören kom man i januari 2024 överens om att regionerna även kan beställa HPV-vaccin inom ramavtalet för vaccination av andra grupper, där ordinerande läkare eller sköterska anser att det finns ett behov av vaccinering för skydd för HPV-orsakad sjukdom (220). Enligt tillverkaren kan nödvändiga volymer för vaccination inom avtalet säkerställas.

Avtalet specificerar också att upphandlade vaccindoser ska erbjudas kostnadsfritt för den enskilde. Vaccinationer inom barnvaccinationsprogrammet är enligt lag alltid helt kostnadsfria, medan avtalet tydliggör att en besöks- eller patientavgift får tas ut enligt regionens gällande prislista vid vaccination av andra grupper. Detta innebär att en region som vill erbjuda andra grupper än barn vaccination mot HPV på ett organiserat sätt har två huvudsakliga alternativ:

1. Genom att använda sig av ramavtalet kan regionen få tillgång till det niovalenta vaccinet till upphandlat (lägre) pris, men måste då också ta på sig vaccinkostnaden för målgruppen.
2. Genom att köpa in valfritt HPV-vaccin till listpris, eller teckna ett separat avtal, kan regionen ta ut full eller subventionerad vaccinkostnad av den enskilde.

Ordinationsrätt

Vissa specialistutbildade sjuksköterskor har möjlighet att självständigt ordinera vacciner i enlighet med specifika rekommendationer och nationella vaccinationsprogram. Detta regleras genom 9 § i Socialstyrelsens föreskrifter (HSLF-FS 2018:43) om behörighet för sjuksköterskor att förskriva och ordinera läkemedel. Därigenom kan exempelvis skolsköterskor självständigt ordinera HPV-vaccin inom barnvaccinationsprogrammet.

HPV-vaccin till vuxna och till ungdomar som inte omfattas av barnvaccinationsprogrammet (det vill säga pojkar födda 2008 och tidigare) kräver dock läkarordination.

HPV-vaccination i andra länder

I mars 2024 hade 141 länder helt eller delvis introducerat vaccinationsprogram mot HPV, och i 59 länder var programmen könsneutrala (221). På ECDC:s webbplats finns ett utförligt och sammanfattande schema över olika EU-länders vaccinationsstrategier (222).

Avseende catch-up-vaccination mot HPV finns det exempel på olika strategier från andra länder. Den övre åldersgränsen kan variera och insatsen är i vissa fall tillfällig och genomförs som en kampanj över något eller några år, medan det i andra fall läggs till som ett permanent program. Där catch-up-vaccination har implementerats som ett permanent tillägg till ordinarie vaccinationsprogram har detta ofta föregåtts av en inledande kampanjperiod. Catch-up-vaccinationen har i många fall, men inte alltid, varit kostnadsfri för den enskilde. I flera länder har man valt att erbjuda två doser HPV-vaccin istället för tre vid catch-up-vaccination.

De vanligaste övre åldersgränserna för catch-up-vaccination mot HPV är 18 eller 26 år. För åldersgränsen 26 år hänvisas i flera sammanhang till att data från vetenskapliga studier om effektivitet av HPV-vaccination endast har inkluderat personer upp till och med 26 år, och att det därmed är svårt att uttala sig om effekten av vaccination av äldre personer. Dock framhåller man i flera länder att man bör överväga HPV-vaccination hos både kvinnor och män i högre åldrar som har fortsatt exponering för HPV.

De flesta internationella insatser med catch-up-vaccination har varit könsneutrala, det vill säga erbjudits både pojkar och flickor, men i vissa länder har den gällt och gäller bara flickor.

Det finns flera länder som särskilt lyfter fram olika riskutsatta grupper och rekommenderar dem vaccination mot HPV. De grupper som oftast lyfts fram är MSM, transpersoner och personer med nedsatt immunförsvar, inklusive (men inte enbart) personer som lever med hiv. Oftast rekommenderas dessa grupper vaccination upp till en högre ålder än när det handlar om catch-up-vaccination, till exempel upp till 45 år.

Australien

I Australien rekommenderas HPV-vaccination till alla personer 9–25 år, personer med nedsatt immunförsvar och MSM (223). Barn erbjuds en dos niovalent HPV-vaccin kostnadsfritt genom ett skolbaserat program vid 12–13 års ålder. Barn och ungdomar som missat vaccinationen har rätt till kostnadsfri vaccination upp till 26 års ålder.

Danmark

Under olika perioder mellan 2008 och 2015 har flickor och unga kvinnor i olika födelsekohorter erbjudits catch-up-vaccination mot HPV. Under 2018 genomfördes ett pilotprojekt i två stora städer då MSM i åldern 15–19 år erbjöds kostnadsfri vaccination mot HPV. Projektet utvärderades både kvalitativt och kvantitativt men uppgifter om hur många som antog erbjudandet saknas (224). Under en tidsbegränsad period (1 februari 2020 till 31 december 2021) genomfördes en catch-up-kampanj där pojkar födda 1 januari 2006 till 30 juni 2007, samt MSM 18–26 år, erbjöds kostnadsfri vaccination mot HPV (225). I dagsläget kan pojkar och

flickor, födda inom de årskullar som omfattas av det danska barnvaccinationsprogrammet, vaccinera sig kostnadsfritt upp till och med 18 års ålder (226, 227).

Frankrike

I Frankrike startade vaccinationsprogrammet mot HPV med vaccination av flickor i åldern 11–19 år. I februari 2016 utvidgades rekommendationerna till att inkludera MSM till och med 26 år, och i december 2019 med pojkar 11–19 år. Kostnaderna för dessa vaccinationer tas från offentliga medel (228-230).

I slutet av 2022 beslutade man i Frankrike att genomföra en nationell satsning och erbjuda vaccination till både pojkar och flickor 11–14 år (inklusive catch-up-vaccination upp till 19 år), såväl som till MSM upp till 26 år (231)

Irland

På Irland erbjuds HPV-vaccin till både pojkar och flickor vid 12–13 års ålder (232) och catch-up-vaccination rekommenderas alla upp till 25 år (232). Under 2023 drivs en särskild catch-up-insats som omfattar kvinnor till och med 24 år och män till och med 21 år (233). MSM rekommenderas vaccination med niovalent HPV-vaccin till och med 45 år. Vaccination med niovalent vaccin rekommenderas också till följande grupper med nedsatt immunförsvar: stamcells- eller organtransplanterade till och med 45 år, personer som lever med hiv till och med 26 år, MSM som också har hiv till och med 45 år, personer med maligna blodsjukdomar, solida tumörer eller primär immundefekt, och personer som får behandling som på ett markant sätt nedsätter immunförsvaret (innan eller efter behandlingen).

Slutligen rekommenderas alla patienter med Fanconis anemi (234) HPV-vaccination, från 12 månaders ålder, så snart som möjligt efter diagnos, på grund av den betydligt ökade risken för orofarynxcancer och anogenital skivepitelcancer.

Kanada

I Kanada rekommenderas alla vaccination mot HPV till och med 26 års ålder (235). Från 27 års ålder påtalar folkhälsomyndigheten i Kanada att HPV-vaccination kan ges till personer som löper risk att smittas. MSM rekommenderas specifikt vaccination till och med 27 års ålder med ett fyr- eller niovalent vaccin (42). Folkhälsomyndigheten i Kanada anger att de saknar underlag för effekten av dessa vacciner bland äldre MSM, men rekommenderar att HPV-vaccination i denna grupp noggrant övervägs på grund av den ökade risken för HPV-orsakad sjukdom (235).

Nederländerna

I Nederländerna erbjöds initialt HPV-vaccination endast till flickor, vid 13 års ålder, men sedan 2022 erbjuds både flickor och pojkar vaccinet vid 10 års ålder

(236). Vaccinationerna genomförs av husläkare och inbjudningar med information om vaccinationen skickas ut från den nationella databasen Praeventis.

Under 2022 och 2023 har alla ovaccinerade och ofullständigt vaccinerade barn 12–18 år fått en särskild inbjudan till vaccination utifrån vaccinationsuppgifter i Praeventis. Utskicket innehöll en inbjudan, en informationsfolder och en infografik om HPV. Dessutom utvecklades ett särskilt kampanjbudskap ”Ett vaccin skyddar mot sex former av cancer”. I början av 2023 hade mer än 50 procent av de inbjudna valt att vaccinera sig (237).

Under 2023 genomfördes ytterligare en insats då alla 18–26 år (födda mellan 1 januari 1996 och 31 december 2003) erbjöds två doser HPV-vaccin kostnadsfritt. Mer än 1,3 miljoner ungdomar fick i början av året en personlig inbjudan per post: 900 000 män (som inte tidigare erbjudits vaccinationen) och 400 000 kvinnor (varav omkring 10 procent inte var fullvaccinerade enligt Praeventis) (238). Eftersom det kostnadsfria erbjudandet bara skulle löpa under ett år, så gjordes extra insatser för att uppmuntra ungdomar att ta första dosen före sommaren. Vaccinationer erbjöds även på universitetsområden, stationer, skolor med mera. Fram till och med november 2023 hade omkring 23 procent av de inbjudna vaccinerat sig. En utvärdering av kampanjen visade att de flesta vaccinationer skedde nära inpå de stora kommunikationsinsatserna. För att möjliggöra för ungdomarna att ta även den andra dosen, förlängdes kampanjen, och löper även under första halvåret 2024 (238).

Inom både barnvaccinationsprogrammet och catch-up-insatserna används det tvåvalenta HPV-vaccinet.

Storbritannien

I Storbritannien erbjuds HPV-vaccination till barn vid 11 års ålder, med möjlighet att komplettera vaccinationen upp till 25 års ålder för de årskullar som erbjudits HPV-vaccination inom det nationella programmet (239).

Homosexuella, bisexuella och andra män som har sex med män, har sedan april 2018 möjlighet att vaccinera sig mot HPV till och med 45 års ålder (239). Syftet med erbjudandet är uttalat att reducera risken för både kondylom och HPV-orsakad cancer. Vaccinationen erbjuds huvudsakligen vid specialiserade kliniker för sexuell hälsa respektive hiv, för att nå de personer i målgruppen som har högst risk (240). Bakgrunden till erbjudandet var den visat högre risken för analcancer och kondylom i dessa grupper, samt en högre risk för HPV-infektioner och HPV-orsakad sjukdom bland besökare av dessa kliniker. Man har också konstaterat att män som har sex med män inte kan dra nytta av den flockimmunitet som skapades under åren då enbart flickor vaccinerades. Andra personer med samma risk att smittas av HPV har samma möjlighet till vaccination vid dessa kliniker, inklusive transkvinnor, vissa MSM över 45 år, personer som har sex mot ersättning och personer som lever med hiv (239, 240).

Erbjudandet till MSM utvärderades genom ett pilotprojekt (241-243). Detta visade att opportunistisk vaccination fungerade väl, att minst 45 procent av besökarna valde att vaccinera sig (omkring 3 procent avstod aktivt), och att besökarna var villiga att betala den fastställda avgiften om 10 pund per dos (motsvarande omkring 140 kronor). Svårigheter utgjordes bland annat av att få in vaccination tillsammans med andra saker personen sökte för, och att nå asymtomatiska personer i målgruppen (som därför inte besökte klinikerna). I april 2018 gjordes programmet permanent, kostnadsfritt och implementerades nationellt (244).

Sedan pilotfasen 2016 till slutet av 2022 har 35 procent av de MSM som besökt mottagningarna börjat vaccinationsserien och av dessa har 55 procent fått minst två doser. Få avstår aktivt vaccinationen om de erbjuds den: endast 0,9 procent av besökarna under 2022 avstod (244). Resterande andel har antingen inte blivit erbjudna vaccination eller blivit vaccinerade utan att detta registrerats.

Vaccinationer kan också ha felkodats eller inte registrerats på grund av tekniska faktorer (244). Andelen vaccinerade bedöms alltså vara en underskattning och ett minimumestimat (244, 245). Personer födda utanför Storbritannien och personer med en annan etnicitet än vit har visats avstå vaccination i större utsträckning (246). Information om transpersoner framgår inte av de övervakningsdata som finns, och därför finns inte specifika uppgifter om vaccinationstäckning och andel som avstår vaccinationen bland transpersoner.

Initialt erbjöds ungdomar i åldern 15–25 år, inklusive MSM, vaccination med ett tre-dos-schema, det vill säga enligt vaccinetts produktresumé. Detta har stegvis ändrats till ett två-dos-schema (1 april 2022) och sedan till ett en-dos-schema (1 september 2023) inom barnvaccinationsprogrammet och vid vaccination av MSM upp till 25 år (172, 247, 248). MSM i åldern 25–45 år rekommenderas fortfarande ett två-dos-schema. Personer som lever med hiv, oavsett behandling, och andra personer med nedsatt immunförsvar rekommenderas fortsatt tre doser.

USA

I USA rekommenderas HPV-vaccination vid 11–12 års ålder och kompletterande vaccination rekommenderas till och med 26 års ålder (249). Vaccination kan övervägas, men rekommenderas inte, till personer i åldern 27–45 år om de riskerar att smittas av HPV och bedöms kunna ha nytta av vaccinationen. (HPV-vacciner är inte godkända i USA för användning hos vuxna över 45 års ålder.)

Rekommendationerna vänder sig till alla, oberoende av medicinska eller beteendemässiga riskfaktorer för HPV-infektioner eller HPV-orsakad sjukdom, och inkluderar därför MSM, transpersoner och personer med nedsatt immunförsvar. ACIP påtalar vidare i sina rekommendationer att skyddseffekten kan vara låg hos personer som har haft många sexpartner och sannolikt tidigare infekterats av HPV-typer som ingår i vaccinerna.

Upphandlat pris på HPV-vaccin i andra länder

WHO sammanställer regelbundet statistik över vaccinationspriser som nåtts vid upphandlingar baserat på rapporter från enskilda länder (250). Generellt har de tvåvalenta vaccinerna haft lägre priser än de fyr- och niovalenta, och övre medelinkomstländer fått lägre priser än höginkomstländer (tabell 9). I rapporten från 2022, som bygger på data från 2020, anges att priserna generellt har minskat de senaste 5 åren och att priserna förväntas att minska ytterligare i och med att fler aktörer kommer in på marknaden, under förutsättning att det finns en fortsatt rimlig efterfrågan på dessa nya produkter.

Tabell 9. Genomsnittligt, lägsta och högsta upphandlade pris per dos HPV-vaccin, per inkomstnivå och vaccintyp

Inkomstnivå	Typ av HPV-vaccin	Lägsta pris	Median	Högsta pris
Övre medelinkomstländer	Tvåvalent vaccin	122	-	144
Övre medelinkomstländer	Fyrvalent vaccin	155	431	708
Övre medelinkomstländer	Niovalent vaccin	1 393	-	1 393
Höginkomstländer	Tvåvalent vaccin	276	299	1 283
Höginkomstländer	Fyrvalent vaccin	1 648	-	1 648
Höginkomstländer	Niovalent vaccin	288	1 117	1 825

Källa: Anpassad efter figur 4 i WHO Global market study – HPV (250).

Vaccination av särskilda grupper mot HPV

Inom utredningen har vi funnit ett antal artiklar som beskriver upplägg och utfall av vaccinationsinsatser mot HPV som riktat sig till specifika grupper. Ett urval av dessa beskrivs nedan.

Vid en retrospektiv genomgång av vaccinationstäckning och genomförda vaccinationer bland MSM som började med PrEP vid en mottagning för sexuell hälsa i Paris, Frankrike, konstaterade man att andelen som initialt var vaccinerade mot HPV var betydligt lägre (1 procent), jämfört med andelen immuna mot hepatit A (58 procent) respektive hepatit B (73 procent) (228). Under uppföljningsperioden, som var upp till fem år, förskrevs dessutom bara HPV-vaccin till 26 procent av personerna. Ungefär hälften av personerna fullföljde vaccinationsserien om tre doser. Bland orsakerna till att inte fullfölja vaccinationerna rapporterades: glömt gå till apoteket för att hämta ut vaccin, tappat bort receptet, inte känna att man löper risk för HPV, samt kostnaden för vaccin. Författarna bedömde också att vaccination kunde förordas och erbjudas i högre omfattning samt skrivas in i riktlinjer för till exempel PrEP, och att den rekommenderade åldersgränsen för vaccination av MSM kunde höjas från 26 år.

I en enkätstudie riktad till MSM i Vancouver, Kanada, hade 71 procent av deltagarna hört talas om HPV och 67 procent var villiga att vaccinera sig. Viljan att vaccinera sig varierade utifrån bland annat demografi, inkomst, tidigare vaccination mot hepatit A eller B, och diagnos av kondylom. I studien konstaterades att många MSM drog sig för att berätta om sin sexuella läggning för hälso- och sjukvårdspersonal, ofta i flera år, och att detta därmed skulle vara ett hinder för sjukvården att erbjuda vaccination riktad till just dessa personer (251).

I en studie från Hongkong visades pris och skyddseffekt starkt påverka vaccinationsviljan, liksom upplevd risk att smittas, sjukdomens svårighetsgrad, hinder och signaler för att agera (252).

I en studie från Mexiko genomförd 2018, då HPV-vaccin erbjöds kostnadsfritt vid en stor mottagning för sexuell hälsa, inkluderades både män och kvinnor med och utan hiv, inklusive MSM och transkvinnor (253). I samtliga grupper valde mer än 80 procent att vaccinera sig när de erbjöds detta. Vaccinationsviljan visades vara högre hos personer som inte hade någon stadigvarande partner, som haft sex mot ersättning, nyligen haft flera sexuella kontakter, och hos personer med längre utbildning.

I en studie från USA bland "sexual and gender minorities" visades personer som tagit tre doser HPV-vaccin i högre utsträckning ha en högre utbildningsnivå, ha vaccinerat sig mot hepatit A eller B, samt ha genomfört regelbundna primärvårdsbesök eller sjukvårdsbesök för att screena sig för sexuellt överförbara infektioner (254).

Kunskapen om och förekomsten av vaccination mot HPV bland personer med transerfarenhet är begränsad eftersom könsidentitet ofta saknas som variabel i journalsystem, databaser eller rapporterad forskning (255-258). En tvärsnittsstudie från könsidentitetsmottagningar i USA visar på låg vaccinationsgrad (30 procent) samt lågt intresse bland unga transkvinnor för att vaccinera sig mot HPV (259). En studie av patienter vid en mottagning för sexuell hälsa i Los Angeles visade emellertid att en större andel transpersoner än cispersoner var vaccinerade mot HPV (260).

Resultat

Antal inom respektive målgrupp

Män som har sex med män

Inom befolkningsundersökningen om sexuell och reproduktiv hälsa och rättigheter (SRHR) i Sverige 2017 angav 4,5 procent av deltagarna att de identifierade sig som homo- eller bisexuella (261). Tidigare svenska befolkningsundersökningar uppskattar att andelen homo- och bisexuella personer varierar omkring 2–3 procent, men att andelen är högre i yngre åldersgrupper och där är cirka 4–6 procent (262).

Det finns däremot fler män som har sex med män än de som identifierar sig som homo- eller bisexuella. Det finns inga register över sexuella handlingar eller återkommande svenska befolkningsundersökningar som frågar om detta. Därför går det inte att veta med säkerhet hur vanligt det är att vara man och ha erfarenhet av sex med andra män (263). En sammantagen bedömning är att omkring 2–3 procent av männen i Sverige har sex med andra män mer än vid enstaka tillfällen (263).

I denna utredning antar vi att 5–6 procent av män i Sverige kan räknas till gruppen MSM baserat på data från Nationella folkhälsoenkäten 2022 (264). Att notera är att RFSU Ungdom har angivit en andel om 2,5 procent MSM av alla män i Sverige i sin rapport om catch-up-vaccination mot HPV till män och riskutsatta grupper (210).

Omkring 60–70 procent av männen som har sex med män uppskattas bo i storstadsregionerna, varav en majoritet i Stockholm (263).

Transpersoner

Transpersoner utgör en heterogen grupp och antalet transpersoner som lever i Sverige är okänt. I den svenska befolkningsundersökningen SRHR 2017 rapporterade 0,5 procent av befolkningen att de hade transerfarenhet (261). I flera undersökningar har omkring 0,4 procent av den vuxna befolkningen angett att de har transerfarenhet (262). Andelen kan vara högre bland yngre personer. I representativa undersökningar som gjorts bland unga personer i Sverige (16–29 år) och som har använt självidentifikation som mått, har det varit ungefär 1 procent som identifierar sig som transpersoner (262, 265).

I den danska befolkningsstudien om sexuell hälsa (Sexus) identifierade sig 0,5 procent som transpersoner (262). Data från två större populationsstudier i Nederländerna och Belgien visade att 0,7–1,1 procent av dem som tilldelats det juridiska könet man vid födelsen främst identifierar sig som kvinna, och att 0,6–0,8 procent av dem som tilldelats det juridiska könet kvinna vid födelsen främst identifierar sig som man (266, 267). Enligt en metaanalys publicerad 2017 uppskattades 0,5–1,0 procent av befolkningen i USA identifiera sig som

transpersoner (266). Andelen var beroende av ålder, med en högre andel i yngre åldrar.

Internationella uppskattningar varierar och är vanligtvis baserade på hur många personer som har sökt transrelaterad vård eller bytt juridiskt kön inom ett begränsat geografiskt område, vilket således leder till att antalet underskattas (268).

Personer som lever med hiv

Idag lever omkring 8 500 personer med känd hivinfektion i Sverige, varav omkring 60 procent är män och majoriteten är 40–59 år gamla (269). Endast några hundra personer är 16–30 år (269). Omkring 130 barn och ungdomar under 20 år lever med hiv i Sverige. Över 98 procent av samtliga står på hivbehandling.

Personerna som lever med hiv är ojämnt fördelade över landet, med en majoritet i landets storstadsregioner: Stockholm (46 procent), Västra Götaland (12 procent) och Skåne (11 procent) (270). Inom samma region kan demografin skilja sig mycket åt mellan olika kliniker, om det finns mer än en klinik som behandlar personer med hiv.

Varje år rapporteras omkring 450 nya fall av hiv (271). Detta inkluderar både personer som får sin diagnos för första gången och personer som känner till sin hivstatus men diagnostiseras för första gången i Sverige. År 2022 rapporterades flest nya fall från storstadsregionerna (272). Den största andelen fall av hiv 2022 (41 procent) rapporterades från Stockholm.

Behovsbedömning

I vår bedömning av behovet av catch-up-vaccination respektive en särskild insats har vi inkluderat det medicinska behovet hos målgrupperna, tillgången till HPV-vaccination idag och även vägt in andra aspekter, till exempel frågor om jämlikhet och jämställdhet.

Behov av catch-up-vaccination av pojkar och män

Folkhälsomyndighetens bedömning:

Folkhälsomyndigheten bedömer att det finns ett behov av att erbjuda HPV-vaccination till pojkar och män genom en organiserad catch-up-insats.

Det går inte att på förhand veta vem som kommer att utveckla cancer till följd av en HPV-infektion, men risken för att smittas av HPV är hög för alla sexuellt aktiva personer eftersom viruset är en vanlig och smittsam infektion. Risken att drabbas av HPV-orsakad cancer för män som endast har sex med kvinnor är lägre än för kvinnor som har sex med män och lägre än för MSM, men risken är inte obefintlig. Pojkar och män kan således ha nytta av HPV-vaccination

På gruppnivå minskar nyttan av vaccination mot HPV med stigande ålder eftersom sannolikheten ökar att de vaccinerade redan är smittade av de HPV-typer vaccinet riktar sig mot, men individuella variationer finns alltid. De data som finns att tillgå för effekten av HPV-vaccin på HPV-orsakad cancer bland män omfattar framför allt studier med personer till och med 26 års ålder. Dessa data visar på en mycket hög skyddseffekt, upp emot 90 procent, mot de cancerformer som drabbar män vid vaccination av personer som inte är infekterade av HPV, och en hög skyddseffekt, om cirka 50–70 procent, när det är oklart om personerna är HPV-infekterade eller inte vid vaccinationstillfället.

Vaccination av pojkar och män kan också bidra till att minska spridningen av HPV överlag i befolkningen och direkt skydda deras framtida sexualpartner, oavsett kön.

Utifrån WHO:s mål att utrota livmoderhalscancer som folkhälsoproblem är det viktigaste att uppnå en hög vaccinationstäckning bland flickor. I Sverige har vi en hög vaccinationstäckning inom barnvaccinationsprogrammet, men 15–20 procent av flickorna förblir ändå ovaccinerade. Dessa skulle möjligtvis kunna dra nytta av den flockimmunitet som skulle stärkas om fler pojkar och män vore vaccinerade. Den epidemiologiska modelleringen visade inte på någon stark effekt av att vaccinera pojkar och män i fråga om antalet cancerfall bland kvinnor, men detta beror sannolikt på den höga vaccinationstäckningen bland flickor och kvinnor överlag (se den hälsoekonomiska rapporten (10)).

Det nuvarande systemet med vaccination på eget initiativ verkar ha begränsad genomslagskraft. Kunskapen om vaccination mot HPV och möjligheten att vaccinera sig på vårdcentraler verkar också vara begränsad. En organiserad catch-

up-insats skulle sannolikt få fler pojkar och män att vaccinera sig mot HPV, särskilt om vaccinationerna erbjöds kostnadsfritt.

En catch-up-insats för pojkar och män skulle dessutom sannolikt bidra till att tidigarelägga vaccination mot HPV jämfört med om den skulle uppsökas på eget initiativ. Ju tidigare i livet som vaccinationen genomförs, desto bättre immunsvär och lägre risk att personen hunnit smittas av en eller flera högrisktyper av HPV och därmed blir vaccinationen mer effektiv.

Organiserade insatser för att nå äldre pojkar och män genom en catch-up-vaccination skulle samtidigt inkludera de män i åldersgruppen som kommer att ha sex med män framöver, män som lever med hiv, och transkvinnor med manligt juridiskt kön. Erbjudandet om vaccination mot HPV skulle därmed kunna nå dessa personer med lägre risk för stigma, och utan att de berörda personerna skulle behöva uppsöka särskilda mottagningar eller identifiera sig som tillhörande en viss grupp för att få ta del av erbjudandet.

Flickor och unga kvinnor har sedan vaccinationsprogrammet startade 2012 erbjudits HPV-vaccination i stor omfattning, och än idag genomförs flera riktade insatser för att vaccinera kvinnor, bland annat för att utrota livmoderhalscancer. De flesta insatser har riktat sig till kvinnor födda 1994 och senare, som 2024 fyller 30 år. Ur ett jämställdhetsperspektiv finns det därför anledning att erbjuda även män födda samma år ett eget, direkt skydd mot HPV-orsakad cancer. Skyddseffekten vid vaccination i 20-årsåldern är dock inte lika hög som vid vaccination i de tidiga tonåren. Det innebär att man inte kan likställa de vaccinationer av flickor i tonåren som gjordes 2012 och framåt, med vaccinationer av män nu på 2020-talet, även om de är födda samma år.

Behov av en riktad insats till specifika grupper

Folkhälsomyndighetens bedömning:

Folkhälsomyndigheten bedömer att det finns ett behov av att erbjuda vaccination mot HPV till MSM, transpersoner och personer som lever med hiv genom särskilda insatser.

Utifrån det vetenskapliga underlaget finns det ett tydligt medicinskt behov av skydd mot HPV bland MSM och personer som lever med hiv, eftersom båda grupperna har en tydligt förhöjd risk att drabbas av HPV-orsakad cancer under livet. Män som enbart har sex med män har inte heller kunnat ta del av den flockimmunitet som uppstått genom åren då huvudsakligen flickor och kvinnor vaccinerats.

När det gäller transpersoner finns det studier som visar en förhöjd risk att drabbas av HPV-orsakad cancer även för denna grupp. De transpersoner som har sex med män, löper av den anledningen en högre risk för HPV-orsakad sjukdom. Diskriminering, stigma och okunskap om riskerna för olika cancerformer kan också överlag minska benägenheten för transpersoner att delta i den organiserade

screeningen för livmoderhalscancer eller söka vård vid symtom på cancer eller förstadier till cancer. Det gör att sjukdomsburden i gruppen som helhet blir större och därmed även behovet av att erbjuda dessa ett vaccinationsskydd genom riktade insatser .

Risken för HPV-infektion och senare cancerutveckling är relaterad till många bakomliggande faktorer där nedsatt immunförsvar beskrivs som en av de starkaste riskfaktorerna. Utifrån detta är behovet av vaccination mot HPV stort för personer som lever med hiv.

Samverkan med olika aktörer talar för att kunskapen om HPV-vaccination bland målgrupperna varierar, men generellt är begränsad, och att få vaccinerar sig på egen hand. Till exempel kan det vara så att transkvinnor inte upplever att de har samma behov av eller rätt till HPV-vaccination som cis-kvinnor, vilket också talar för ett behov av ett riktat vaccinationserbjudande till transpersoner. Dessutom är HPV-vaccin inte tillgängligt i särskilt stor utsträckning på de mottagningar som i andra frågor fungerar som kontaktyta för målgrupperna.

Kostnadseffektivitet

I kostnadseffektivitetsanalysen har vi utgått från den kunskap som presenteras i denna rapport, med fokus på data från Sverige om sådan varit tillgänglig. Vi har dock behövt göra flera antaganden. Alla antaganden som ingår i den hälsoekonomiska modellen presenteras i den hälsoekonomiska rapporten (10).

Resultaten från den hälsoekonomiska utvärderingen av catch-up-vaccination tyder på att catch-up-vaccination av samtliga åldersgrupper och med både ett två- eller fyrvärdigt vaccin och ett niovärdigt vaccin kan anses ha en rimlig kostnad i relation till dess hälsoeffekter. Gruppen 17-30 år har den lägsta kostnaden per vunnet QALY av de olika undersökta åldersgrupperna, oavsett vaccintyp. För gruppen 17-19 år behöver priset på ett niovärdigt vaccin minska med strax över 10 procent för de ska anses ha en måttlig kostnad enligt Socialstyrelsens riktlinjer (273).

Resultaten för en riktad insats till MSM visar att vaccination är kostnadsbesparande upp till 45 års ålder jämfört med att ingen vaccination ges för båda undersökta scenarier avseende övre åldersgräns.

För att analysera hur robusta resultaten är har vi gjort flera känslighetsanalyser där vi varierat de parametrar som vi bedömt som särskilt osäkra. Känslighetsanalyserna visar att resultaten från grundscenarierna i huvudsak är robusta för åldersgrupperna upp till och med 26 år, både för catch-up vaccination och för en riktad insats till MSM. När vi varierar vissa antaganden för gruppen 27 år och äldre (både för catch-up och för en riktad insats till MSM), som är särskilt osäkra i dessa grupper, ökar kostnaden per vunnet QALY till kostnader som inte kan anses vara rimliga i relation till dess hälsoeffekter för de grupperna. Dessa känslighetsanalyser tyder på att resultaten för de grupperna inte är robusta.

Om en särskild insats skulle bli aktuell är det troligt att en upphandling av vaccin skulle leda till ett reducerat pris på vaccinerna. Vi har därför gjort en känslighetsanalys baserat på olika rabattsatser på vaccinpriset vid catch-up vaccination av pojkar och unga män, som illustrerar hur kostnaden per vunnet QALY varierar med vaccinpris. (10)

En mer utförlig beskrivning av resultaten från grund- och känslighetsanalyserna för respektive grupp finns i den hälsoekonomiska rapporten (10).

Vi genomförde inte några analyser av kostnadseffektivitet för transpersoner eller personer som lever med hiv, eftersom vi bedömde att data för dessa grupper skulle varit särskilt osäkra på grund av heterogeniteten i grupperna. Skyddseffekten av HPV-vaccin förväntas dock vara lika hög i dessa grupper som bland hiv-negativa män och i och med att personer i dessa grupper löper en ökad risk för cancer, talar det för att vaccination av personer i dessa grupper också sannolikt har en rimlig kostnad i förhållande till hälsovinster.

Kostnadsberäkning

Kostnaden för att genomföra en catch-up-vaccination riktad till pojkar och män och riktade insatser till specifika grupper (MSM, personer som lever med hiv och transpersoner) i olika åldersgrupper summeras i tabell 10 nedan.

I beräkningen har vi utgått från de antagande om vaccintäckning, populationsstorlek och listpris som vi gjort i grundscenariot i den hälsoekonomiska utvärderingen (se den hälsoekonomiska rapporten) (10).

Kostnader presenteras för vaccin och administrering separat, för att möjliggöra enklare omräkningar av den totala kostnaden om vaccinet skulle upphandlas till ett lägre pris. Utöver kostnaderna för vaccination tillkommer det även kostnader för implementering, inklusive informationsinsatser.

Tabell 10. Kostnad för vaccination av olika grupper uppdelat på vaccinkostnad och administreringskostnad

Vaccinerad grupp	Vaccinkostnad två- /fyrvärent vaccin (mnkr)	Vaccinkostnad niovärent vaccin (mnkr)	Administrerings- kostnad (mnkr)
Pojkar och män 17–19 år	233	397	28
Pojkar och män 17–26 år	644	1 095	77
Pojkar och män 17–30 år	793	1 349	95
MSM 17–26 år	51	87	6
MSM 17–45 år	118	200	14
Personer som lever med hiv	4,6	7,8	0,5
Transpersoner	20	34	2,4

Eftersom personer kan ingå i flera av ovanstående grupper går det inte att summera kostnaderna för vaccination av flera grupper, utan hänsyn måste då tas till eventuellt överlapp mellan grupperna.

För denna kostnadsberäkning har vi inte tagit hänsyn till vem kostnaden belastar. Kostnaderna för vaccination kan fördelas på olika aktörer (staten, regionerna eller individerna).

Samtidigt som vaccination innebär stora kostnader leder det även till besparingar inom vården till följd av ett minskat antal cancerfall och andra HPV-orsakade sjukdomar. Dessa besparingar görs över lång tid och beräkningar av detta presenteras i den hälsoekonomiska rapporten (10).

Den faktiska kostnaden för vaccination kommer till stor del bero på det upphandlade priset för vaccin och implementeringsarbetet där det blir avgörande hur många som nås av erbjudandet och hur många som väljer att vaccinera sig.

Beräkningen gäller totala kostnader, men dessa kommer att fördela sig över flera år eftersom vaccinationsschemat med tre doser gör att en person som tar sin första dos under andra halvan av 2025 kommer att ta sin sista dos under 2026.

Val av åldersgränser

Åldersgräns inom catch-up-vaccination

Vaccinerna mot HPV är godkända i EU utan övre åldersgräns, men de flesta studier är genomförda på personer 26 år eller yngre. Studier av personer 27–45 år är främst genomförda på kvinnor, och där har man sett en liknande skyddseffekt som i yngre åldrar. Utifrån data om immunsvaret där kvinnor och män i den äldre åldersgruppen har jämförts, är tolkningen att skyddseffekten är densamma för båda könen.

Det som talar för en catch-up-vaccination till och med 26 års ålder är följande:

- Det finns en rad studier av vaccinernas skyddseffekt mot HPV-orsakad cancer som har inkluderat män upp till och med 26 års ålder.
- En sådan åldersgräns vore i linje med många liknande rekommendationer internationellt.
- Det skulle innebära en mindre budgetpåverkan att genomföra catch-up-vaccination om åldersgränsen sattes vid 26 år, än om den sattes vid 30 år, eftersom färre ålderskohorter då skulle inkluderas.

Prevalensen av HPV bland män bedöms vara likartad igenom 20-årsåldern, och därmed inte skilja sig nämnvärt mellan 26 och 30 år. Risken för att en person smittats av en högrisktyp av HPV ökar dock med stigande ålder.

Vi har bedömt att den övre åldersgränsen för catch-up-vaccination bör vara 26 år relaterat till de data som finns framför allt upp till 26 års ålder och att de hälsoekonomiska beräkningarna visar att det är kostnadseffektivt att erbjuda en vaccination mot HPV som catch-up till män upp till 26 års ålder.

Åldersgräns vid vaccination av specifika grupper

Studier bland MSM visar en liknande skyddseffekt mot HPV-orsakad cancer som bland heterosexuella män (där framför allt analcancer och dess förstadium är

studerade), det vill säga cirka 90 procent för oinfekterade personer och cirka 50 procent för personer med okänd status vad gäller tidigare genomgången HPV-infektion. De hälsoekonomiska beräkningarna visar att det vore en kostnadsbesparande strategi att vaccinera MSM upp till och med 45 års ålder, men även för denna grupp råder större osäkerhet om vaccineffektiviteten vid vaccination efter 26 års ålder. Därför bedömer vi att MSM också bör erbjudas vaccination mot HPV till och med 26 års ålder inom ramen för en riktad insats. Samma åldersgräns bör också användas vid riktade insatser till transpersoner och personer som lever med hiv.

Slutsats

Utifrån behovsbedömningen och de hälsoekonomiska analyser som genomförts bedömer Folkhälsomyndigheten att det finns behov av och skäl att erbjuda:

3. Catch-up-vaccination till ovaccinerade pojkar och män till och med 26 år.
4. Särskilda vaccinationsinsatser riktade till ovaccinerade män som har sex med män, transpersoner och personer som lever med hiv, till och med 26 år.

Kostnader för dessa två insatser uppskattas bli mellan 720 och 1 170 miljoner kronor, varav 77 miljoner kronor är kostnaden för att ge vaccinationerna. Mer detaljerad information om detta redovisas i den hälsoekonomiska rapporten (10).

Konsekvenser

Nedan har vi beskrivit ett antal möjliga positiva och negativa konsekvenser av att erbjuda HPV-vaccin till pojkar, män respektive de tre specificerade grupperna. Vi har även gett exempel på åtgärder som kan mildra de möjliga negativa konsekvenserna.

Möjliga positiva konsekvenser

Ökad täckningsgrad inom barnvaccinationsprogrammet

Under utredningens gång och i andra sammanhang vid kontakt med elevhälsans medicinska insats har det framkommit att pojkar som vaccineras i årskurs 5, och deras vårdnadshavare, ofta inte vet varför de vaccineras mot HPV. Om en catch-up-insats genomförs som också inkluderar en bred informationsinsats, skulle den ökade kunskapsspridningen om att HPV orsakar cancer även hos män också kunna bidra till en ökad vilja till vaccination av pojkar mot HPV inom barnvaccinationsprogrammet.

Förhindra fall av kondylom och RRP

Både kondylom och RRP påverkar livskvaliteten negativt för de som drabbas. Om en eller flera av de föreslagna vaccinationsinsatserna genomförs, med ett vaccin som skyddar även mot HPV 6 och 11, skulle fall av kondylom och RRP kunna förebyggas, livskvaliteten för de vaccinerade personerna förbättras och sjukvårdskostnaderna minska.

Fler unga män kan nås av hälsofrämjande information på ungdomsmottagningar och mottagningar för sexuell hälsa

I dagsläget är merparten av besökarna på landets ungdomsmottagningar flickor och kvinnor. Om ungdomsmottagningar skulle inkluderas som vaccinatörer inom en catch-up-vaccination, skulle detta kunna bidra till att pojkar och unga män i större utsträckning söker sig till ungdomsmottagningar och därmed kan få ta del av ungdomsmottagningarnas breda ansats som till exempel omfattar frågor kring andra sexuellt överförbara sjukdomar och psykisk ohälsa. Detta gäller också för mottagningar för sexuell hälsa.

Möjliga negativa konsekvenser

Undanträngningseffekter

Vid större insatser och kampanjer finns det alltid en risk att de resurser som tillägnas dessa tas från andra delar av hälso- och sjukvården och därmed genererar undanträngningseffekter. Ett beslut om en kampanj eller insats bör därför beakta denna risk. Särskilda resurstillskott kan väga upp de ökade kostnader som vaccinationsinsatser medför, men själva vaccinationserbjudandet och genomförandet av informationsinsatser kan ta tid från till exempel patientbesök och annat arbete, på både lokal, regional och nationell nivå.

Personer som kan ha nytta av vaccinationen erbjuds den inte på grund av avgränsningar i ålder

Det finns en stor individuell variation i risken för HPV-orsakad cancer och i fråga om man smittats av HPV. De förslag om catch-up-vaccination och särskilda insatser som vi presenterar i detta underlag har däremot övre åldersgränser, som alltså kan komma att begränsa personers möjlighet att få tillgång till HPV-vaccination genom organiserade insatser, trots att de har ett individuellt behov.

Vaccinerna mot HPV är däremot godkända utan övre åldersgräns. Eftersom HPV-vaccination skulle kunna vara till nytta även för personer över dessa åldersgränser, och särskilt för personer som förväntas ha många sexuella kontakter eller ökad risk för HPV-orsakad cancer i framtiden, kan det finnas skäl att vaccinera enskilda äldre personer, efter en individuell läkarbedömning, vid sidan om eventuella organiserade insatser.

Biverkningar och oro för biverkningar hos den vaccinerade och andra

När fler vaccineras finns det en risk att antalet upplevda och rapporterade biverkningar ökar, även om frekvensen sett till antalet som vaccinerats inte ökat. Detta kan leda till oro och ryktesspridning som påverkar vaccinationsinsatsen negativt. Exempel på detta har setts bland annat vid vaccination av flickor mot HPV i Danmark och Irland (274-277).

I Sverige har vi ett robust system på myndighetsnivå för att ta hand om sådana situationer i samverkan med aktörer på regional och lokal nivå. En

kommunikations- och implementeringsplan bör dock beakta denna risk och i förväg utarbeta strategier för att hantera eventuella situationer med ökad oro.

Risk för stigmatisering – faktisk och upplevd

I och med vår bedömning om behovet av att erbjuda vaccination mot HPV till särskilda grupper kan det finnas en risk att man inom dessa grupper upplever en stigmatisering, särskilt mot bakgrund av heterogeniteten i grupperna.

Därför blir det viktigt att tillhandahålla saklig information i samband med en implementering om den tydliga riskökning som ses för HPV-orsakad cancer på gruppnivå, samtidigt som man också lyfter den individuella variationen. Hälso- och sjukvården behöver också beakta denna risk, vid utformningen av informationsmaterial och i mötet med enskilda patienter, för att kunna erbjuda en god och jämlik vård.

Att erbjuda catch-up-vaccination till alla män upp till en viss ålder skulle även möjliggöra för MSM och transkvinnor med juridiskt kön man att vaccinera sig utan att behöva tala om att de tillhör en riskutsatt grupp. Möjligheten skulle dock bara finnas för personer i den åldersgrupp som catch-up-vaccinationen omfattar.

Nedprioritering av screeningverksamhet

Den catch-up-vaccination av män som föreslås i denna utredning kan få en effekt på smittspridningen av HPV i samhället och därmed ge ett indirekt skydd för ovaccinerade kvinnor. Det finns en risk att resurser för catch-up-vaccination tas från screeningen för livmoderhalscancer, då de har ett gemensamt övergripande syfte, eller att screeningen inte bedöms vara lika viktig efter en catch-up-vaccination och därför nedprioriteras eller föreslås skalas ned.

Trots insatser för att utrota livmoderhalscancer, så insjuknar kvinnor fortfarande i livmoderhalscancer. Vaccinationstäckningen bland kvinnor är fortfarande inte tillräckligt hög för att HPV och livmoderhalscancer ska kunna utrotas i Sverige. Screening för livmoderhalscancer behöver därför fortsätta för att hitta förstadium till livmoderhalscancer och kunna starta behandling i tid. Vaccination mot HPV ersätter inte screening mot livmoderhalscancer.

Implementering och uppföljning

Resultatet av eventuella insatser kommer sannolikt bero på utformningen av vaccinationserbjudandet, inklusive hur och var vaccinationerna erbjuds samt tillhörande kommunikationsinsatser. Regeringsuppdraget inkluderade inte att ta fram planer för implementering eller uppföljning. Förslag kring dessa frågor och relevanta erfarenheter gjorda i Sverige och andra länder har framkommit under utredningens gång och kan vid behov omsättas i en plan för implementering och uppföljning. Nedan följer en sammanfattning av sådant som framkommit.

En implementering behöver omfatta beslut om flera olika saker, exempelvis

- målgrupp
- val av vaccin och tillhörande upphandling/avrop
- beställning, distribution och lagerhållning av vaccin
- tidsperiod för insatsen (tidsbegränsad eller tillsvidare)
- hur vaccinationerna ska organiseras (vaccinatörer, kallelser, tidsbokning eller drop-in)
- hur insatsen ska finansieras
- den enskildes kostnad för vaccination (fullt pris, subventionerat eller kostnadsfritt)

Det behövs dessutom en informationsinsats om själva erbjudandet, så som vilka som omfattas, var man kan vaccinera sig och hur det går till. En bred informationskampanj och en enkel tillgång till vaccination skulle sannolikt förenkla för personer i målgrupperna att vaccinera sig.

Ett erbjudande om vaccination mot HPV som löper över flera år ökar sannolikt möjligheten att nå en hög vaccinationstäckning i vald målgrupp.

Det är inte nödvändigt att erbjuda vaccination mot HPV kostnadsfritt, även om detta sannolikt skulle bidra till en högre vaccinationstäckning.

Man kan också se över vilka mottagningar och kliniker som vore lämpliga för opportunistisk HPV-vaccination, det vill säga för att erbjuda HPV-vaccination när en person i målgruppen besöker vårdenheten i annat ärende.

Ett jämlikt, välplanerat och gediget implementeringsarbete skulle sannolikt bidra till att uppnå en hög vaccinationstäckning och därmed de beräknade hälsovinster. Om vaccinationstäckningen blir lägre än vad vi antog i den hälsoekonomiska analysen, kommer det påverka hur kostnadseffektiv insatsen är och vilka hälsovinster den kommer att resultera i.

Folkhälsomyndighetens metodstöd för implementering och WHO:s metod Tailoring Health Programmes kan med fördel användas för att planera olika insatser (11, 278, 279). Vaccinationsinsatser skulle också kunna utformas med lärdom från kommunikation om vaccinationserbjudanden mot covid-19, influensa och fästingburen hjärninflammation (TBE).

Vid ett implementeringsarbete kan man också dra lärdom av rekommendationer för vaccination av dessa grupper mot andra sjukdomar än HPV. Män som har sex med män löper en ökad risk för flera sexuellt överförbara sjukdomar, varav några kan förebyggas med vaccin. Därför rekommenderas dessa vaccination mot bland annat hepatit A, hepatit B och mpox i Sverige och i flera andra länder (280-282).

Vaccination mot hepatit B rekommenderas även till personer som lever med hiv (280). Sammanfattningsvis verkar hög tillgänglighet genom aktiva erbjudanden om vaccination, upplevd risk att smittas själv, hög mediabevakning och en upplevd personlig nytta av vaccinationen (till exempel inför utlandsresor) vara faktorer som bidragit till hög vaccinationstäckning mot dessa sjukdomar.

Utifrån erfarenheter av riktade insatser i andra länder, till exempel Storbritannien, kan särskilda insatser behöva göras för att nå personer födda i andra länder och personer som vanligtvis inte besöker mottagningar där HPV-vaccination erbjuds. Exempelvis kan tillgången till hälso- och sjukvård, inklusive vaccination, vara lägre bland utrikesfödda MSM, med och utan hiv, jämfört med svenskfödda MSM.

Vaccinacceptans

Förutsättningar för vaccination avgörs av en rad faktorer som samverkar och som kan fungera både främjande och hindrande. Såväl tankar och känslor som sociala och praktiska aspekter spelar in. Kunskap om målgruppernas perspektiv och förutsättningar för vaccination är avgörande för att utforma effektiva vaccinationsinsatser som möter målgruppernas behov.

Målgrupperna kan med fördel inkluderas i utformningen av insatsen genom dialog och test av koncept och uppföljning. Ju mer målgruppernas perspektiv inkluderas och deras frågor besvaras genom insatsen, desto större chans att nå en hög vaccinationstäckning.

Från tidigare undersökningar med föräldrar vet vi att HPV-vaccination allmänt kan väcka något fler frågor än andra vaccinationer inom det allmänna vaccinationsprogrammet för barn (283). Det handlar då om begränsad kunskap om vilka sjukdomar det skyddar mot och vilken nytta det gör för pojkar, oro för biverkningar och att vaccinet av vissa upplevs som relativt nytt, jämfört med andra vaccin inom programmet. Dessa generella frågor behöver besvaras i kommunikationen vid en eventuell implementering, som anpassas och riktas till de aktuella målgrupperna.

De största hindren för vaccination som framkommit i kontakt med representanter för målgrupperna är kostnaden för vaccination samt begränsad kunskap om HPV, vaccinerna, var man kan vaccinera sig och varför man ska vaccinera sig. Eftersom varje dos HPV-vaccin kan kosta flera hundra eller tusen kronor, kan det vara en utgift som personer väljer att avstå ifrån, särskilt om de har en begränsad ekonomi och om en familj har flera medlemmar som de önskar vaccinera. Därmed finns det en risk att det främst blir personer med goda ekonomiska förutsättningar och en större förmåga att ta till sig råd om en hälsointervention som vaccinerar sig, vilket bidrar till en ojämlik hälsa. Detta spelar också in på begreppet proportionerlig universalism som innebär att insatser som är riktade till alla behöver anpassas till de som har störst behov, i både omfattning och utformning.

Låg tillgänglighet till vaccination, exempelvis på grund av ett begränsat utbud av vaccinationer vid vårdcentraler eller svårigheter att få tid för vaccination, kan vara ett hinder, och något som en kampanj eller riktat erbjudande skulle kunna komma runt genom ett strukturerat erbjudande i kombination med tydlig information till målgrupperna.

Faktorer som kan främja respektive hindra en hög vaccinationstäckning

Följande är exempel på faktorer som kan främja en hög vaccinationstäckning:

- Hög tillgänglighet och konkreta erbjudanden om HPV-vaccination – exemplifierat genom initiativ tagna av Positiva gruppen och inom Region Stockholm.
- Rekommendation från respekterad aktör eller hälso- och sjukvårdspersonal.
- Hög kunskap om HPV (exempelvis hur det sprids och vilka cancerformer det kan orsaka) och vaccinerna (hur väl de skyddar, mot vad de skyddar och risken för biverkningar).
- Riktad, målgruppsanpassad, samordnad och samstämmig kommunikation som besvarar målgruppernas frågor.

Följande faktorer kan hindra en hög vaccinationstäckning:

- Tre doser behövs för ungdomar och vuxna, vilket gör det svårare och att det tar längre tid för en person att bli fullständigt vaccinerad, och ökar risken för att vaccinationsserien avbryts.
- Priset för vaccination (upp emot 2 000 kronor per dos) kan uppfattas vara relativt högt.
- Låg kunskap bland målgrupperna om värdet av HPV-vaccination.
- Begränsad information om vaccination av målgrupperna inom denna utredning, exempelvis hos 1177; i stället fokuseras på vaccination av kvinnor.
- Läkarordination krävs vid vaccination.

Behov av kunskapshöjande insatser

Utifrån tidigare undersökningar som gjorts om vaccinationer och HPV-vaccination har vi relativt god kunskap om vad som påverkar förutsättningarna för vaccination och de frågor som HPV-vaccination brukar väcka (283). Kunskap om den egna risken att smittas och drabbas av cancer bidrar i hög utsträckning till motivationen att vaccinera sig, men under utredningens gång har det blivit tydligt att kunskapen hos målgrupperna är låg om HPV och HPV-orsakad cancer samt möjligheterna att skydda sig med hjälp av vaccination. Om en catch-up eller riktad insats ska genomföras behöver kunskapen kompletteras utifrån det aktuella sammanhanget för att kunna utforma effektiva och skräddarsydda insatser, som bidrar till en hög vaccinationstäckning. Det handlar då om att få djupare kunskap om hur målgrupperna lättast nås, vilka hälsoaktörer och intressenter de känner förtroende för, kunskap om HPV-infektion och HPV-orsakad cancer, med flera faktorer som kan påverka förutsättningarna att vaccinera sig. Sådana frågor bör ställas i direkt anslutning till planeringen av eventuella insatser. Detta för att minska risken att frågorna enbart blir hypotetiska och därigenom i sig kan påverka målgruppernas förtroende för myndigheter och utförarorganisationer.

Nationell insats skapar förutsättningar för ett jämlikt erbjudande

Vaccinationsinsatser behöver planeras utifrån respektive regions förutsättningar och hälso- och sjukvårdsorganisation. Detta kan dock leda till stora skillnader mellan olika regioner, och ett ojämnt vaccinationserbjudande.

En implementering av HPV-vaccination som är jämlik mellan grupper och regioner är att föredra. En sådan kan underlättas av en nationell samordning respektive en nationell informationsinsats.

Olika vaccinatörer för olika målgrupper

De olika grupperna som varit aktuella inom denna utredning kan behöva nås på olika sätt, och erbjudas vaccination på olika platser. Respektive region behöver se över vilka aktörer som passar bäst att engagera för att tillgängliggöra HPV-vaccination till respektive målgrupp.

De typer av kliniker och mottagningar som lyfts under utredningen som möjliga vaccinatörer inom en organiserad catch-up-vaccination är elevhälsans medicinska insats (för pojkar födda före 2009 som fortfarande är i skolåldern), ungdomsmottagningar (för personer upp till 20–25 års ålder), primärvården, privata vaccinationsmottagningar samt företagshälsovård (inklusive Försvarshälsan för de personer som gör värnplikt eller är anställda inom Försvarsmakten). I Nederländerna använde man sig av den logistik som byggts upp för vaccination mot covid-19, vilket möjligen kan tjäna som inspiration även i Sverige. Man skulle också kunna inhämta erfarenheter från det så kallade utrotningsprojektet (se avsnittet Svenskt utrotningsprojekt, ovan).

De flesta personer som lever med hiv har en etablerad vårdkontakt på särskilda mottagningar som ofta är kopplade till infektionskliniker. Det är sannolikt lätt att nå personer som lever med hiv med information om vaccination mot HPV och att göra vaccinationen tillgänglig via dessa mottagningar. Landets infektionskliniker har också uttryckt sig positivt inställda till ett sådant genomförande.

För vaccination av MSM och transpersoner har arenor som vårdcentraler, särskilda mottagningar för sexuell hälsa, STI-mottagningar, särskilda mottagningar för MSM och transpersoner och även ungdomsmottagningar föreslagits. Flera organisationer, exempelvis RFSL, har visat intresse för att nå ut till målgrupperna med information och kunskap om HPV och HPV-vaccination och kan med fördel engageras.

Uppföljning

Det är alltid önskvärt att följa upp insatser på folkhälsoområdet, dels för att kunna anpassa den pågående insatsen och öka sannolikheten att den genomförs väl och får önskad effekt, och dels för att ta tillvara erfarenheter inför kommande insatser.

Detta behöver planeras på regional nivå, men kan med fördel samordnas nationellt. Man behöver bland annat beakta att vaccinationer mot HPV av de grupper som analyserats inom detta uppdrag, inte får registreras i det nationella

vaccinationsregistret. Därför behöver andra verktyg användas för att följa hur många som erbjuds respektive tackar ja och nej till ett vaccinationserbjudande, samt för att följa vaccinationstäckningen i olika grupper.

Framtida utredningsbehov

Utreda om fler grupper har behov av HPV-vaccination

Vi begränsade denna utredning till de tre grupper som definierades av uppdraget, men ser att ytterligare grupper kan ha ett särskilt behov av HPV-vaccination, eventuellt genom en riktad insats. Utredningstiden medgav inte en fördjupad analys av dessa, men de kan bli föremål för en utredning längre fram och därefter en utvidgad rekommendation.

- Kvinnor 18 år och äldre
- Personer med nedsatt immunförsvar till följd av sjukdom eller behandling, förutom personer som lever med hiv, till exempel personer som genomgått organtransplantation.
- Personer som behandlats för HPV-relaterad cancer eller cellförändringar (förstadier till cancer), t.ex. kvinnor som genomgått excisionsbehandling (tidigare kallat konisering). Det finns stöd för att HPV-vaccination är en effektiv insats för att förhindra återfall (21, 258, 284).
- Partners till personer som har cellförändringar eller cancer
- Personer som haft respiratorisk papillomatos, där det också finns stöd för att HPV-vaccination kan förhindra återfall (21, 258).
- Barn och vuxna som utsatts för sexuella övergrepp (285)
- Personer som injicerar narkotika
- Personer med migranterfarenhet
- Personer som har sex mot ersättning
- Personer med många sexpartners (ibland definierat som mer än 1 partner inom en 30-dagarsperiod)

Utreda förutsättningarna för att minska antalet doser vid vaccination av olika grupper

Våra rekommendationer utgår från det rekommenderade antalet doser enligt vaccinernas produktresuméer. Om antalet doser kunde sänkas från tre till två doser skulle en betydande kostnadsbesparing kunna göras, och även genomförandet förenklas genom att även antalet vaccinationstillfällen kunde minskas på motsvarande sätt, för både individerna och hälso- och sjukvården. En separat utredning krävs dock innan myndigheten eventuellt kan presentera några sådana rekommendationer. En sådan utredning skulle också kunna se över möjligheten att minska antalet doser som ges inom barnvaccinationsprogrammet

Tack till

De experter, organisationer, föreningar och kontaktpersoner vi har haft tillgång till att rådfråga och kring frågor som uppstått med under utredningens gång.

Referenser

1. Socialdepartementet. Uppdrag att utreda behov och kostnader i fråga om vaccination mot humant papillomvirus. Diarienummer: S2023/02369. Stockholm: Socialdepartementet 2023-08-03. Hämtad från: <https://www.regeringen.se/regeringsuppdrag/2023/08/uppdrag-att-utreda-behov-och-kostnader-i-fraga-om-vaccination-mot-humant-papillomvirus/>.
2. Riksförbundet för sexuell upplysning. Ordlista om sex, kropp och hälsa. [Internet]. [citerad 2023-10-10]. Hämtad från: <https://www.rfsu.se/sex-och-relationer/for-dig-som-undrar/ordlista-om-sex-kropp-och-halsa/>.
3. Yeung H, Luk KM, Chen SC, Ginsberg BA, Katz KA. Dermatologic care for lesbian, gay, bisexual, and transgender persons: Epidemiology, screening, and disease prevention. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(3):591-602. DOI:10.1016/j.jaad.2018.02.045.
4. Orenstein W. Chapter 32 - Human Papillomavirus Vaccines. *Plotkin's Vaccines - Electronic*. 8 uppl. Philadelphia: Elsevier - OHCE; 2023.
5. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). *Weekly epidemiological record*. 2022;97(50):645-72. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672>.
6. Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan. Livmoderhalscancer och vaginalcancer. Nationellt vårdprogram. Regionala cancercentrum i samverkan; 2022. 2022-06-14. Hämtad från: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/gynekologi/livmoderhalscancer/varprogram/nationellt-varprogram-livmoderhalscancer-cervixcancer-vaginalcancer.pdf>.
7. Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan. Livmoderhalscancerprevention. Nationellt vårdprogram. Version 4.0. 2022. 2022-11-15. Hämtad från: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/livmoderhalscancerprevention/varprogram/>.
8. Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan. Analcancer. Nationellt vårdprogram. Version 3.0. 2024. 2024-02-20. Hämtad från: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/analcancer/varprogram/>.
9. Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan. Vulvacancer. Nationellt vårdprogram. Version: 1.1. 2023. Hämtad från: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/vulvacancer/varprogram/referenser/>.
10. Folkhälsomyndigheten. Hälsoekonomiska utvärderingar av catch-up vaccination mot humant papillomvirus av pojkar och unga män och riktade insatser till specifika grupper. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2024.
11. World Health Organization Regional Office for Europe. A guide to tailoring health programmes: using behavioural and cultural insights to tailor health policies, services and communications to the needs and circumstances of people and communities. Köpenhamn: WHO Regional Office for Europe; 2023. Hämtad från: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289058919>.
12. World Health Organization Regional Office for Europe. TIP: tailoring immunization programmes. Köpenhamn: World Health Organization Regional Office for Europe; 2019. Hämtad från: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289054492>.
13. Folkhälsomyndigheten. Metod för att förstå förändringar i vaccinationstäckning och vaccinationsvilja – Guide för regionalt och lokalt arbete baserad på WHO Europas Tailoring Immunization Programmes (TIP), pilotversion. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2022. Artikelnummer: 22181. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/m/metod-for-att-forsta-forandringar-i-vaccinationstackning-och-vaccinationsvilja-guide-for-regionalt-och-lokalt-arbete-baserad-pa-who-europas-tailoring-immunization-programmes-tip-pilotversion/>.
14. Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, et al. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5(0 5):F24-33. DOI:10.1016/j.vaccine.2012.05.089.

15. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, Xi LF, Cherne S, O'Reilly S, et al. Early natural history of incident, type-specific human papillomavirus infections in newly sexually active young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(4):699-707. DOI:10.1158/1055-9965.Epi-10-1108.
16. Wei F, Gaisa MM, D'Souza G, Xia N, Giuliano AR, Hawes SE, et al. Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies. *The Lancet HIV.* 2021;8(9):e531-e43. DOI:https://doi.org/10.1016/S2352-3018(21)00108-9.
17. Schiffman M, Wentzensen N. Human papillomavirus infection and the multistage carcinogenesis of cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22(4):553-60. DOI:10.1158/1055-9965.Epi-12-1406.
18. LaCour DE, Trimble C. Human papillomavirus in infants: transmission, prevalence, and persistence. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25(2):93-7. DOI:10.1016/j.jpag.2011.03.001.
19. Baussano I, Elfström KM, Lazzarato F, Gillio-Tos A, De Marco L, Carozzi F, et al. Type-specific human papillomavirus biological features: validated model-based estimates. *PLoS One.* 2013;8(11):e81171. DOI:10.1371/journal.pone.0081171.
20. Beachler DC, Jenkins G, Safaeian M, Kreimer AR, Wentzensen N. Natural Acquired Immunity Against Subsequent Genital Human Papillomavirus Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis.* 2016;213(9):1444-54. DOI:10.1093/infdis/jiv753.
21. Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses.* 2023;15(7). DOI:10.3390/v15071440.
22. Han JJ, Beltran TH, Song JW, Klaric J, Choi YS. Prevalence of Genital Human Papillomavirus Infection and Human Papillomavirus Vaccination Rates Among US Adult Men: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013-2014. *JAMA Oncol.* 2017;3(6):810-6. DOI:10.1001/jamaoncol.2016.6192.
23. Trottier H, Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine.* 2006;24 Suppl 1:S1-15. DOI:10.1016/j.vaccine.2005.09.054.
24. Giuliano AR, Lazcano-Ponce E, Villa LL, Flores R, Salmeron J, Lee JH, et al. The human papillomavirus infection in men study: human papillomavirus prevalence and type distribution among men residing in Brazil, Mexico, and the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(8):2036-43. DOI:10.1158/1055-9965.Epi-08-0151.
25. Lewis RM, Markowitz LE, Gargano JW, Steinau M, Unger ER. Prevalence of Genital Human Papillomavirus Among Sexually Experienced Males and Females Aged 14-59 Years, United States, 2013-2014. *J Infect Dis.* 2018;217(6):869-77. DOI:10.1093/infdis/jix655.
26. Daugherty M, Byler T. Genital Wart and Human Papillomavirus Prevalence in Men in the United States From Penile Swabs: Results From National Health and Nutrition Examination Surveys. *Sex Transm Dis.* 2018;45(6):412-6. DOI:10.1097/olq.0000000000000761.
27. Gargano JW, Unger ER, Liu G, Steinau M, Meites E, Dunne E, et al. Prevalence of Genital Human Papillomavirus in Males, United States, 2013-2014. *J Infect Dis.* 2017;215(7):1070-9. DOI:10.1093/infdis/jix057.
28. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis.* 2010;202(12):1789-99. DOI:10.1086/657321.
29. Bruni L, Albero G, Rowley J, Alemany L, Arbyn M, Giuliano AR, et al. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health.* 2023;11(9):e1345-e62. DOI:https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00305-4.
30. Marra E, Lin C, Clifford GM. Type-Specific Anal Human Papillomavirus Prevalence Among Men, According to Sexual Preference and HIV Status: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis.* 2019;219(4):590-8. DOI:10.1093/infdis/jiy556.

31. Wei F, Goodman MT, Xia N, Zhang J, Giuliano AR, D'Souza G, et al. Incidence and Clearance of Anal Human Papillomavirus Infection in 16 164 Individuals, According to Human Immunodeficiency Virus Status, Sex, and Male Sexuality: An International Pooled Analysis of 34 Longitudinal Studies. *Clin Infect Dis.* 2023;76(3):e692-e701. DOI:10.1093/cid/ciac581.
32. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone SE, Dubin B, Saah A, Luxembourg A, et al. High Risk of New HPV Infection Acquisition Among Unvaccinated Young Men. *J Infect Dis.* 2023. DOI:10.1093/infdis/jjad485.
33. Gonçalves HM, Silva J, Pintado Maury I, Tavares A, Campos C, Sousa H, et al. The prevalence and risk-factors of oral HPV DNA detection among HIV-infected men between men who have sex with men and heterosexual men. *Infect Dis (Lond).* 2021;53(1):19-30. DOI:10.1080/23744235.2020.1811373.
34. Alliance for Cervical Cancer Prevention. Risk Factors for Cervical Cancer: Evidence to Date. In: Alliance for Cervical Cancer Prevention, editor. 2004.
35. Carlander C, Lagheden C, Eklund C, Nordqvist Kleppe S, Dzabic M, Wagner P, et al. Nonvaccine human papillomavirus genotype common in women with HIV failing cervical precancer treatment. *Aids.* 2021;35(14):2367-74. DOI:10.1097/qad.0000000000003026.
36. Deutsch MB, Reisner SL, Peitzmeier S, Potter J, Pardee D, Hughto JMW. Recent Penile Sexual Contact Is Associated With an Increased Odds of High-Risk Cervical Human Papillomavirus Infection in Transgender Men. *Sex Transm Dis.* 2020;47(1):48-53. DOI:10.1097/olq.0000000000001072.
37. McIntosh RD, Andrus EC, Walline HM, Sandler CB, Goudsmit CM, Moravek MB, et al. Prevalence and determinants of cervicovaginal, oral, and anal HPV infection in a population of transgender and gender diverse people assigned female at birth. *medRxiv.* 2023. DOI:10.1101/2023.08.15.23294129.
38. Moatamed NA, Barco AD, Yang S-E, Ying Y, Zhang S, Rodriguez EF. Clinical history of female-to-male transgender patients is needed to avoid misinterpretation of cervical Papanicolaou tests. *Cytopathology.* 2023;34(2):120-9. DOI:https://doi.org/10.1111/cyt.13199.
39. Taylor S, Bunge E, Bakker M, Castellsagué X. The incidence, clearance and persistence of non-cervical human papillomavirus infections: a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis.* 2016;16:293. DOI:10.1186/s12879-016-1633-9.
40. Kjaer SK, Munk C, Winther JF, Jørgensen HO, Meijer CJ, van den Brule AJ. Acquisition and persistence of human papillomavirus infection in younger men: a prospective follow-up study among Danish soldiers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(6):1528-33. DOI:10.1158/1055-9965.Epi-04-0754.
41. Lewis RM, Markowitz LE, Panicker G, Unger ER. Seroprevalence of Human Papillomavirus 6/11/16/18 Among Self-identified Gay/Bisexual Men Who Have Sex With Men, Men Who Have Sex With Women, and Females, United States, 2003-2010. *Clin Infect Dis.* 2019;69(6):1011-8. DOI:10.1093/cid/ciy1002.
42. Public Health Agency of Canada. Human papillomavirus (HPV) vaccines. 2023-09-08. Canadian immunization guide. Hämtad från: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-9-human-papillomavirus-vaccine.html#rf>.
43. Alberts CJ, Heard I, Canestri A, Marchand L, Fléjou JF, Piroth L, et al. Incidence and Clearance of Anal Human Papillomavirus (HPV)-16 and HPV-18 Infection, and Their Determinants, Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Men Who Have Sex With Men in France. *J Infect Dis.* 2020;221(9):1488-93. DOI:10.1093/infdis/jiz623.
44. National Cancer Institute. Tobacco. [uppdaterad 2017-01-23; citerad 2023-10-12]. Hämtad från: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/tobacco>.
45. Penn I. Cancer is a complication of severe immunosuppression. *Surg Gynecol Obstet.* 1986;162(6):603-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3520906>.
46. Penn I. Cancer in the immunosuppressed organ recipient. *Transplant Proc.* 1991;23(2):1771-2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2053149>.
47. Ryffel B, Mihatsch MJ, Fisher GL. Immunosuppression and cancer: the ciclosporin case. *Drug Chem Toxicol.* 1992;15(2):95-115. DOI:10.3109/01480549209032293.

48. Dugue PA, Rebolj M, Garred P, Lynge E. Immunosuppression and risk of cervical cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2013;13(1):29-42. DOI:10.1586/era.12.159.
49. Patini R, Cordaro M, Marchesini D, Scilla F, Gioco G, Rupe C, et al. Is Systemic Immunosuppression a Risk Factor for Oral Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel).* 2023;15(12). DOI:10.3390/cancers15123077.
50. Rollan MP, Cabrera R, Schwartz RA. Current knowledge of immunosuppression as a risk factor for skin cancer development. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2022;177:103754. DOI:10.1016/j.critrevonc.2022.103754.
51. Collins L, Quinn A, Stasko T. Skin Cancer and Immunosuppression. *Dermatol Clin.* 2019;37(1):83-94. DOI:10.1016/j.det.2018.07.009.
52. Szarewski A, Jarvis MJ, Sasieni P, Anderson M, Edwards R, Steele SJ, et al. Effect of smoking cessation on cervical lesion size. *Lancet.* 1996;347(9006):941-3. DOI:10.1016/s0140-6736(96)91417-8.
53. Plummer M, Herrero R, Franceschi S, Meijer CJ, Snijders P, Bosch FX, et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. *Cancer Causes Control.* 2003;14(9):805-14. DOI:10.1023/b:caco.0000003811.98261.3e.
54. Ramberg IMS. Human papillomavirus-related neoplasia of the ocular adnexa. *Acta Ophthalmologica.* 2022;100(S272):3-33. DOI:https://doi.org/10.1111/aos.15244.
55. HPV Information Centre. Statistics. [Internet]. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 2024. Hämtad från: <https://hpvcentre.net/datastatistics.php>.
56. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health.* 2016;4(9):e609-16. DOI:10.1016/s2214-109x(16)30143-7.
57. Kirrander P, Kolaric A, Helenius G, Windahl T, Andrén O, Stark JR, et al. Human papillomavirus prevalence, distribution and correlation to histopathological parameters in a large Swedish cohort of men with penile carcinoma. *BJU Int.* 2011;108(3):355-9. DOI:10.1111/j.1464-410X.2010.09770.x.
58. Näsman A, Nordfors C, Holzhauser S, Vlastos A, Tertipis N, Hammar U, et al. Incidence of human papillomavirus positive tonsillar and base of tongue carcinoma: a stabilisation of an epidemic of viral induced carcinoma? *Eur J Cancer.* 2015;51(1):55-61. DOI:10.1016/j.ejca.2014.10.016.
59. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health.* 2020;8(2):e191-e203. DOI:10.1016/s2214-109x(19)30482-6.
60. Abramowitz L, Jacquard AC, Jaroud F, Haesebaert J, Siproudhis L, Pradat P, et al. Human papillomavirus genotype distribution in anal cancer in France: the EDiTH V study. *Int J Cancer.* 2011;129(2):433-9. DOI:10.1002/ijc.25671.
61. Arbyn M, de Sanjosé S, Saraiya M, Sideri M, Palefsky J, Lacey C, et al. EUROGIN 2011 roadmap on prevention and treatment of HPV-related disease. *Int J Cancer.* 2012;131(9):1969-82. DOI:10.1002/ijc.27650.
62. Alemany L, Saunier M, Tinoco L, Quirós B, Alvarado-Cabrero I, Alejo M, et al. Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: a worldwide study in 597 samples. *Eur J Cancer.* 2014;50(16):2846-54. DOI:10.1016/j.ejca.2014.07.018.
63. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. 2023. Hämtad från: <https://www.iarc.who.int/>.
64. Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, Goh V, Peiffert D, Cervantes A, et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3:iii10-20. DOI:10.1093/annonc/mdu159.
65. Scholefield JH, Castle MT, Watson NF. Malignant transformation of high-grade anal intraepithelial neoplasia. *Br J Surg.* 2005;92(9):1133-6. DOI:10.1002/bjs.4994.

66. Watson AJ, Smith BB, Whitehead MR, Sykes PH, Frizelle FA. Malignant progression of anal intraepithelial neoplasia. *ANZ J Surg.* 2006;76(8):715-7. DOI:10.1111/j.1445-2197.2006.03837.x.
67. Palefsky J. Human papillomavirus-related disease in people with HIV. *Curr Opin HIV AIDS.* 2009;4(1):52-6. DOI:10.1097/COH.0b013e32831a7246.
68. World Health Organization WIP. Digestive System Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition 2019.
69. Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland. Sjukvårdsregional cancerplan 2024–2027. Underlag till politiskt beslut. Version 1. 2023-09-18. Hämtad från: <https://cancercentrum.se/stockholm-gotland/om-rcc-stockholm-gotland/mal-och-inriktning/strategisk-utvecklingsplan/cancerplan-2024-2027/>.
70. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, Moreira ED, Jr., Aranda C, Jessen H, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med.* 2011;365(17):1576-85. DOI:10.1056/NEJMoa1010971.
71. Folkhälsomyndigheten. Human papilloma virusvaccination of boys in the Swedish national vaccination programme. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2017. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/h/human-papilloma-virusvaccination-of-boys-in-the-swedish-national-vaccination-programme/>.
72. Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan. Analcancer. Nationellt vårdprogram. Version: 2.0. [Internet]. Regionala cancercentrum i samverkan; 2020. 2020-02-11. Contract No.: 2023-10-12. Hämtad från: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/tjock--och-andrtarm-anal/vardprogram/nationellt-vardprogram-analcancer.pdf>.
73. Leon O, Guren M, Hagberg O, Glimelius B, Dahl O, Havsteen H, et al. Anal carcinoma - Survival and recurrence in a large cohort of patients treated according to Nordic guidelines. *Radiother Oncol.* 2014;113(3):352-8. DOI:10.1016/j.radonc.2014.10.002.
74. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, Albuquerque A, Poynten IM, et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. *Int J Cancer.* 2021;148(1):38-47. DOI:10.1002/ijc.33185.
75. Machalek DA, Poynten M, Jin F, Fairley CK, Farnsworth A, Garland SM, et al. Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2012;13(5):487-500. DOI:10.1016/s1470-2045(12)70080-3.
76. Frisch M, Biggar RJ, Goedert JJ. Human papillomavirus-associated cancers in patients with human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(18):1500-10. DOI:10.1093/jnci/92.18.1500.
77. Folkhälsomyndigheten. Beslutsunderlag om HPV-vaccination av pojkar i det nationella vaccinationsprogrammet. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2017. Artikelnummer 01596-2017.
78. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases. 2022. Hämtad från: <https://www.cdc.gov/msmhealth/STD.htm>
79. Deshmukh AA, Damgacioglu H, Georges D, Sonawane K, Clifford GM. Human Papillomavirus-Associated Anal Cancer Incidence and Burden Among US Men, According to Sexual Orientation, Human Immunodeficiency Virus Status, and Age. *Clin Infect Dis.* 2023;77(3):419-24. DOI:10.1093/cid/ciad205.
80. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol.* 2012;13(6):607-15. DOI:10.1016/s1470-2045(12)70137-7.
81. Nationella peniscancerregistret (NPECR). Peniscancer. Nationell kvalitetsrapport för 2022. Uppsala: Regionalt cancercentrum Mellansverige Oktober 2023. Hämtad från: https://cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/peniscancer/kvalitetsregister/20231003_npecr_nationell_rapport_2022.pdf.
82. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2016;70(1):93-105. DOI:10.1016/j.eururo.2016.02.029.

83. Mannweiler S, Sygulla S, Winter E, Regauer S. Two major pathways of penile carcinogenesis: HPV-induced penile cancers overexpress p16ink4a, HPV-negative cancers associated with dermatoses express p53, but lack p16ink4a overexpression. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(1):73-81. DOI:10.1016/j.jaad.2012.12.973.
84. Alemany L, Cubilla A, Halc G, Kasamatsu E, Quirós B, Masferrer E, et al. Role of Human Papillomavirus in Penile Carcinomas Worldwide. *Eur Urol.* 2016;69(5):953-61. DOI:10.1016/j.eururo.2015.12.007.
85. Sudenga SL, Torres BN, Fulp WJ, Silva R, Villa LL, Lazcano-Ponce E, et al. Country-specific HPV-related genital disease among men residing in Brazil, Mexico and The United States: The HIM study. *Int J Cancer.* 2017;140(2):337-45. DOI:10.1002/ijc.30452.
86. Hakenberg OW, Compérat EM, Minhas S, Necchi A, Protzel C, Watkin N. EAU guidelines on penile cancer: 2014 update. *Eur Urol.* 2015;67(1):142-50. DOI:10.1016/j.eururo.2014.10.017.
87. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol.* 2014;170(2):245-60. DOI:10.1111/bjd.12766.
88. Kirrander P, Sherif A, Friedrich B, Lambe M, Håkansson U. Swedish National Penile Cancer Register: incidence, tumour characteristics, management and survival. *BJU Int.* 2016;117(2):287-92. DOI:10.1111/bju.12993.
89. Saraiya M, Unger ER, Thompson TD, Lynch CF, Hernandez BY, Lyu CW, et al. US assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(6):d5v086. DOI:10.1093/jnci/d5v086.
90. Elst L, Albersen M. HPV Vaccination: Does It Have a Role in Preventing Penile Cancer and Other Preneoplastic Lesions? *Semin Oncol Nurs.* 2022;38(3):151284. DOI:10.1016/j.soncn.2022.151284.
91. Miralles-Guri C, Bruni L, Cubilla AL, Castellsagué X, Bosch FX, de Sanjosé S. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma. *J Clin Pathol.* 2009;62(10):870-8. DOI:10.1136/jcp.2008.063149.
92. 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.
93. Anic GM, Giuliano AR. Genital HPV infection and related lesions in men. *Prev Med.* 2011;53 Suppl 1(Suppl 1):S36-41. DOI:10.1016/j.ypmed.2011.08.002.
94. Canadian Immunization Committee. Summary of Canadian Immunization Committee (CIC) Recommendations for Human Papillomavirus Immunization Programs. *Can Commun Dis Rep.* 2014;40(8):152-3. DOI:10.14745/ccdr.v40i08a02.
95. Kristiansen S, Bjartling C, Torbrand C, Grelaud D, Lindström M, Svensson Å, et al. Increased prevalence of human papillomavirus in fresh tissue from penile cancers compared to non-malignant penile samples: a case-control study. *BMC Cancer.* 2022;22(1):1227. DOI:10.1186/s12885-022-10324-w.
96. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. DOI:10.3322/caac.21660.
97. Arya M, Li R, Pegler K, Sangar V, Kelly JD, Minhas S, et al. Long-term trends in incidence, survival and mortality of primary penile cancer in England. *Cancer Causes Control.* 2013;24(12):2169-76. DOI:10.1007/s10552-013-0293-y.
98. S K. Fler fall av penil intraepitelial neoplasi de senaste tjugo åren. *Läkartidningen.* 2022;23-24. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/nya-ron/2022/06/fler-fall-av-penil-intraepitelial-neoplasi-de-senaste-tjugo-aren/>.
99. Kristiansen S, Torbrand C, Svensson Å, Forslund O, Bjartling C. Incidence of penile intraepithelial neoplasia and treatment strategies in Sweden 2000-2019. *BJU Int.* 2022;129(6):752-9. DOI:10.1111/bju.15688.

100. Kristiansen S, Svensson Å, Drevin L, Forslund O, Torbrand C, Bjartling C. Risk Factors for Penile Intraepithelial Neoplasia: A Population-based Register Study in Sweden, 2000-2012. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(3):315-20. DOI:10.2340/00015555-3083.
101. Glombik D, Oxelbark Å, Sundqvist P, Carlsson J, Lambe M, Drevin L, et al. Risk of second HPV-associated cancers in men with penile cancer. *Acta Oncol.* 2021;60(5):667-71. DOI:10.1080/0284186x.2021.1885056.
102. Suk R, Mahale P, Sonawane K, Sikora AG, Chhatwal J, Schmeler KM, et al. Trends in Risks for Second Primary Cancers Associated With Index Human Papillomavirus-Associated Cancers. *JAMA Netw Open.* 2018;1(5):e181999. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.1999.
103. Gilbert DC, Wakeham K, Langley RE, Vale CL. Increased risk of second cancers at sites associated with HPV after a prior HPV-associated malignancy, a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer.* 2019;120(2):256-68. DOI:10.1038/s41416-018-0273-9.
104. Amini AP, Brookes TS, Shah H, Bhate K, Alnajjar H, Muneer A, et al. The association between penile cancer and HIV infection: A literature review. *Int J STD AIDS.* 2023;34(4):214-28. DOI:10.1177/09564624221148622.
105. World Health Organization IP. Human Papillomaviruses IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 902007.
106. Jemal A, Simard EP, Dorell C, Noone AM, Markowitz LE, Kohler B, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus(HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(3):175-201. DOI:10.1093/jnci/djs491.
107. Haegglom L, Attoff T, Yu J, Holzhauser S, Vlastos A, Mirzae L, et al. Changes in incidence and prevalence of human papillomavirus in tonsillar and base of tongue cancer during 2000-2016 in the Stockholm region and Sweden. *Head Neck.* 2019;41(6):1583-90. DOI:10.1002/hed.25585.
108. Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan Skfh-ohS. Huvud- och halscancer, Årsrapport nationellt kvalitetsregister, 2023 Diagnosår: 2008-2022. 2023. Hämtad från: https://cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/huvud-och-hals/kvalitetsregister/arsrapport_2022_swehncr.pdf.
109. Hammarstedt, gt, Lalle, Dahlstrand H, Lindquist D, Onelöv L, et al. The incidence of tonsillar cancer in Sweden is increasing. *Acta Oto-Laryngologica.* 2007;127(9):988-92. DOI:10.1080/00016480601110170.
110. Gormley M, Creaney G, Schache A, Ingarfield K, Conway DI. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. *Br Dent J.* 2022;233(9):780-6. DOI:10.1038/s41415-022-5166-x.
111. Socialstyrelsen. Statistikdatabas. 2024. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikdatabasen/>.
112. Zumsteg ZS, Luu M, Rosenberg PS, Elrod JK, Bray F, Vaccarella S, et al. Global epidemiologic patterns of oropharyngeal cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst.* 2023;115(12):1544-54. DOI:10.1093/jnci/djad169.
113. Sivars L, Tani E, Näsman A, Ramqvist T, Munck-Wikland E, Dalianis T. Human Papillomavirus as a Diagnostic and Prognostic Tool in Cancer of Unknown Primary in the Head and Neck Region. *Anticancer Res.* 2016;36(2):487-93.
114. Farsi NJ, El-Zein M, Gaied H, Lee YC, Hashibe M, Nicolau B, et al. Sexual behaviours and head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol.* 2015;39(6):1036-46. DOI:10.1016/j.canep.2015.08.010.
115. Heck JE, Berthiller J, Vaccarella S, Winn DM, Smith EM, Shan'gina O, et al. Sexual behaviours and the risk of head and neck cancers: a pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) consortium. *Int J Epidemiol.* 2010;39(1):166-81. DOI:10.1093/ije/dyp350.

116. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of Human Papillomavirus-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Oncol*. 2015;33(29):3235-42. DOI:10.1200/jco.2015.61.6995.
117. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(1):24-35. DOI:10.1056/NEJMoa0912217.
118. Attner P, Du J, Näsman A, Hammarstedt L, Ramqvist T, Lindholm J, et al. Human papillomavirus and survival in patients with base of tongue cancer. *Int J Cancer*. 2011;128(12):2892-7. DOI:10.1002/ijc.25625.
119. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(9):709-20. DOI:10.1093/jnci/92.9.709.
120. Mellin H, Friesland S, Lewensohn R, Dalianis T, Munck-Wikland E. Human papillomavirus (HPV) DNA in tonsillar cancer: clinical correlates, risk of relapse, and survival. *Int J Cancer*. 2000;89(3):300-4.
121. Rosenthal DI, Harari PM, Giralt J, Bell D, Raben D, Liu J, et al. Association of Human Papillomavirus and p16 Status With Outcomes in the IMCL-9815 Phase III Registration Trial for Patients With Locoregionally Advanced Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck Treated With Radiotherapy With or Without Cetuximab. *J Clin Oncol*. 2016;34(12):1300-8. DOI:10.1200/jco.2015.62.5970.
122. Kraaijenga SA, Oskam IM, van Son RJ, Hamming-Vrieze O, Hilgers FJ, van den Brekel MW, et al. Assessment of voice, speech, and related quality of life in advanced head and neck cancer patients 10-years+ after chemoradiotherapy. *Oral Oncol*. 2016;55:24-30. DOI:10.1016/j.oraloncology.2016.02.001.
123. Loorents V, Rosell J, Salgado Willner H, Börjeson S. Health-related quality of life up to 1 year after radiotherapy in patients with head and neck cancer (HNC). *Springerplus*. 2016;5(1):669. DOI:10.1186/s40064-016-2295-1.
124. Wan Leung S, Lee TF, Chien CY, Chao PJ, Tsai WL, Fang FM. Health-related quality of life in 640 head and neck cancer survivors after radiotherapy using EORTC QLQ-C30 and QLQ-H&N35 questionnaires. *BMC Cancer*. 2011;11:128. DOI:10.1186/1471-2407-11-128.
125. Andrae B, Kemetli L, Sparén P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, et al. Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(9):622-9. DOI:10.1093/jnci/djn099.
126. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999;189(1):12-9. DOI:10.1002/(sici)1096-9896(199909)189:1<12::Aid-path431>3.0.Co;2-f.
127. World Health Organization. Global Cancer Observatory. 2022. Hämtad från: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/23-cervix-uteri-fact-sheet.pdf>.
128. Nicula FA, Anttila A, Neamtii L, Zakelj MP, Tachezy R, Chil A, et al. Challenges in starting organised screening programmes for cervical cancer in the new member states of the European Union. *Eur J Cancer*. 2009;45(15):2679-84. DOI:10.1016/j.ejca.2009.07.025.
129. Drolet M, Benard E, Boily MC, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(5):565-80. DOI:10.1016/S1473-3099(14)71073-4.
130. Azerkan F, Zendehele K, Tillgren P, Faxelid E, Sparén P. Risk of cervical cancer among immigrants by age at immigration and follow-up time in Sweden, from 1968 to 2004. *Int J Cancer*. 2008;123(11):2664-70. DOI:10.1002/ijc.23843.
131. National Cancer Institute (NIH). Cervical intraepithelial neoplasia. [Internet]. 2024. Hämtad från: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/cervical-intraepithelial-neoplasia>.

132. Tjalma WA, Fiander A, Reich O, Powell N, Nowakowski AM, Kirschner B, et al. Differences in human papillomavirus type distribution in high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Europe. *Int J Cancer*. 2013;132(4):854-67. DOI:10.1002/ijc.27713.
133. Azerkan F, Sparén P, Sandin S, Tillgren P, Faxelid E, Zendejdel K. Cervical screening participation and risk among Swedish-born and immigrant women in Sweden. *Int J Cancer*. 2012;130(4):937-47. DOI:10.1002/ijc.26084.
134. Broberg G, Wang J, Östberg A-L, Adolfsson A, Nemes S, Sparén P, et al. Socio-economic and demographic determinants affecting participation in the Swedish cervical screening program: A population-based case-control study. *PLOS ONE*. 2018;13(1):e0190171. DOI:10.1371/journal.pone.0190171.
135. Socialstyrelsen. Nationell utvärdering livmoderhalscreening. Stockholm: Socialstyrelsen; 2020. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2020-6-6800.pdf>.
136. Arroyo Mühr LS, Gini A, Yilmaz E, Hassan SS, Lagheden C, Hultin E, et al. Concomitant human papillomavirus (HPV) vaccination and screening for elimination of HPV and cervical cancer. *Nat Commun*. 2024;15(1):3679. DOI:10.1038/s41467-024-47909-x.
137. World Health Organization. Cervical Cancer Elimination Initiative. 2023. Hämtad från: <https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative>.
138. European Commission. Europe's Beating Cancer Plan - Communication from the commission to the European Parliament and the Council. Hämtad från: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu_cancer-plan_en_0.pdf.
139. Partnership to contrast HPV (PERCH). 2023. Hämtad från: <https://www.projectperch.eu/>.
140. International Human Papillomavirus Reference Center (IRHC). Utrotning av HPV och livmoderhalscancer, <https://www.hpvcenter.se/utrotning/>. 2023. Hämtad från: <https://www.hpvcenter.se/utrotning/>.
141. Socialstyrelsen. Livmoderhalscancer – screening med HPV-test. [Internet]. [citerad 2024-02-16]. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-screeningprogram/slutliga-rekommendationer/livmoderhalscancer/>.
142. Karolinska universitetssjukhuset, Centrum för cervixcancerprevention. Utrotning av HPV och livmoderhalscancer - En praktisk sammanfattning. [citerad 2024-01-16]. Hämtad från: <https://www.hpvcenter.se/wp-content/uploads/Utrotning-Instruktion-till-Regioner.pdf>.
143. National Cancer Institute. Immunosuppression. [Internet]. 2015 [uppdaterad 2015-04-29; citerad 2023-10-12]. Hämtad från: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/immunosuppression>.
144. American Cancer Society. HIV and Cancer. [Internet]. [uppdaterad 2022-03-28; citerad 2023-10-12]. Hämtad från: <https://www.cancer.org/cancer/risk-prevention/infections/hiv-infection-aids/hiv-aids-and-cancer.html>.
145. Elvstam O, Marrone G, Medstrand P, Treutiger CJ, Svedhem V, Gisslén M, et al. Associations Between Plasma Human Immunodeficiency Virus (HIV) Ribonucleic Acid Levels and Incidence of Invasive Cancer in People With HIV After Initiation of Combination Antiretroviral Therapy. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(6):ofab131. DOI:10.1093/ofid/ofab131.
146. Denslow SA, Rositch AF, Firnhaber C, Ting J, Smith JS. Incidence and progression of cervical lesions in women with HIV: a systematic global review. *Int J STD AIDS*. 2014;25(3):163-77. DOI:10.1177/0956462413491735.
147. Carlander C, Wagner P, Svedhem V, Elfgrén K, Westling K, Sönnernborg A, et al. Impact of immunosuppression and region of birth on risk of cervical intraepithelial neoplasia among migrants living with HIV in Sweden. *Int J Cancer*. 2016;139(7):1471-9. DOI:10.1002/ijc.30188.

148. Mohr S, Gyax LN, Imboden S, Mueller MD, Kuhn A. Screening for HPV and dysplasia in transgender patients: Do we need it? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;260:177-82. DOI:10.1016/j.ejogrb.2021.03.030.
149. Leone AG, Trapani D, Schabath MB, Safer JD, Scout NFN, Lambertini M, et al. Cancer in Transgender and Gender-Diverse Persons: A Review. *JAMA Oncol.* 2023;9(4):556-63. DOI:10.1001/jamaoncol.2022.7173.
150. Braun H, Nash R, Tangpricha V, Brockman J, Ward K, Goodman M. Cancer in Transgender People: Evidence and Methodological Considerations. *Epidemiol Rev.* 2017;39(1):93-107. DOI:10.1093/epirev/mxw003.
151. Nash R, Ward KC, Jemal A, Sandberg DE, Tangpricha V, Goodman M. Frequency and distribution of primary site among gender minority cancer patients: An analysis of U.S. national surveillance data. *Cancer Epidemiol.* 2018;54:1-6. DOI:10.1016/j.canep.2018.02.008.
152. Peitzmeier SM, Khullar K, Reisner SL, Potter J. Pap Test Use Is Lower Among Female-to-Male Patients Than Non-Transgender Women. *American Journal of Preventive Medicine.* 2014;47(6):808-12. DOI:https://doi.org/10.1016/j.amepre.2014.07.031.
153. Oladeru OT, Ma SJ, Miccio JA, Wang K, Attwood K, Singh AK, et al. Breast and Cervical Cancer Screening Disparities in Transgender People. *Am J Clin Oncol.* 2022;45(3):116-21. DOI:10.1097/coc.0000000000000893.
154. Connolly D, Hughes X, Berner A. Barriers and facilitators to cervical cancer screening among transgender men and non-binary people with a cervix: A systematic narrative review. *Prev Med.* 2020;135:106071. DOI:10.1016/j.yjmed.2020.106071.
155. Fairley CK, Donovan B. What can surveillance of genital warts tell us? *Sex Health.* 2010;7(3):325-7. DOI:10.1071/sh09145.
156. Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis.* 2009;199(6):805-14. DOI:10.1086/597071.
157. Dolev JC, Maurer T, Springer G, Glesby MJ, Minkoff H, Connell C, et al. Incidence and risk factors for verrucae in women. *Aids.* 2008;22(10):1213-9. DOI:10.1097/QAD.0b013e3283021aa3.
158. Loizou C, Laurell G, Arvidsson A, Lindquist D, Nylander K, Olofsson K. Recurrent respiratory papillomatosis in northern Sweden: clinical characteristics and practical guidance. *Acta Otolaryngol.* 2015;135(10):1058-64. DOI:10.3109/00016489.2015.1048378.
159. Omland T, Akre H, Vårdal M, Brøndbo K. Epidemiological aspects of recurrent respiratory papillomatosis: a population-based study. *Laryngoscope.* 2012;122(7):1595-9. DOI:10.1002/lary.23327.
160. Rosenberg T, Philipsen BB, Mehlum CS, Dyrvig AK, Wehberg S, Chirilă M, et al. Therapeutic Use of the Human Papillomavirus Vaccine on Recurrent Respiratory Papillomatosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis.* 2019;219(7):1016-25. DOI:10.1093/infdis/jiy616.
161. Donne AJ, Hampson L, Homer JJ, Hampson IN. The role of HPV type in Recurrent Respiratory Papillomatosis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(1):7-14. DOI:10.1016/j.ijporl.2009.09.004.
162. FASS. Gardasil 9 Produktresumé (SPC). [uppdaterad maj 2023]. Hämtad från: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20140314000038&docType=6&scrollPosition=736>.
163. FASS. Gardasil produktresumé (SPC) [uppdaterad november 2022]. Hämtad från: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20051216000111&docType=6&scrollPosition=479.3333435058594>.
164. Omland T, Akre H, Lie KA, Jepsen P, Sandvik L, Brøndbo K. Risk factors for aggressive recurrent respiratory papillomatosis in adults and juveniles. *PLoS One.* 2014;9(11):e113584. DOI:10.1371/journal.pone.0113584.

165. Young DL, Moore MM, Halstead LA. The use of the quadrivalent human papillomavirus vaccine (gardasil) as adjuvant therapy in the treatment of recurrent respiratory papilloma. *J Voice*. 2015;29(2):223-9. DOI:10.1016/j.jvoice.2014.08.003.
166. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 5(0 5):F123-38. DOI:10.1016/j.vaccine.2012.04.108.
167. Food and Drug Administration. Supplement Accelerated Approval. 2020-06-12. Hämtad från: <https://www.fda.gov/media/138949/download?attachment>.
168. FASS. Cervarix Produktresumé (SPC). [uppdaterad 2023-04-26]. Hämtad från: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&npId=20060503000024&docType=6&scrollPosition=641.3333129882812>.
169. Folkhälsomyndigheten. Vaccination av barn och ungdomar – Vägledning för vaccination enligt föreskrifter och rekommendationer. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2023. Artikelnummer: 23212. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/v/vaccination-av-barn-och-ungdomar--/?pub=63136>.
170. Bénard É, Drolet M, Laprise J-F, Gingras G, Jit M, Boily M-C, et al. Potential population-level effectiveness of one-dose HPV vaccination in low-income and middle-income countries: a mathematical modelling analysis. *The Lancet Public Health*. 2023;8(10):e788-e99. DOI:10.1016/S2468-2667(23)00180-9.
171. Nicholas Henschke HB, Brian, Buckley EC, Jennifer Petkovic, Katrin Probyn, Yanina, Sguassero IAR, Meghan Sebastianski, Tie, Yamato GV. Cochrane Review. Efficacy, effectiveness and immunogenicity of one dose of HPV vaccine compared with no vaccination, two doses, or three doses. 2022. [https://cdn-auth-cms.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/human-papillomavirus-\(hpv\)/systematic-review-of-1-dose-of-hpv-vaccinec14d7ee3-e409-4a1a-afd9-c3e7e0dd2bd9.pdf](https://cdn-auth-cms.who.int/media/docs/default-source/immunization/position_paper_documents/human-papillomavirus-(hpv)/systematic-review-of-1-dose-of-hpv-vaccinec14d7ee3-e409-4a1a-afd9-c3e7e0dd2bd9.pdf).
172. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). JCVI statement on a one-dose schedule for the routine HPV immunisation programme. [Independent report]. Online 2022-08-05. [citerad 2023-10-16]. Hämtad från: <https://www.gov.uk/government/publications/single-dose-of-hpv-vaccine-jcvi-concluding-advice/jcvi-statement-on-a-one-dose-schedule-for-the-routine-hpv-immunisation-programme>.
173. Petrosky E, Bocchini JA, Jr., Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64(11):300-4.
174. Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-Dose Schedule for Human Papillomavirus Vaccination - Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(49):1405-8. DOI:10.15585/mmwr.mm6549a5.
175. Centres for Disease Control and Prevention. Supplemental information and guidance for vaccination providers regarding use of 9-valent HPV. 2016. Hämtad från: <https://www.cdc.gov/hpv/downloads/9vhpv-guidance.pdf>.
176. Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ). Advisory report on the Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Schedule. 2018. Hämtad från: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2458_papillomavirus_vaccination_schedule.pdf.
177. Gilca V, Sauvageau C, Panicker G, De Serres G, Ouakki M, Unger ER. Immunogenicity and safety of a mixed vaccination schedule with one dose of nonavalent and one dose of bivalent HPV vaccine versus two doses of nonavalent vaccine - A randomized clinical trial. *Vaccine*. 2018;36(46):7017-24. DOI:10.1016/j.vaccine.2018.09.057.
178. Gilca V, Sauvageau C, Panicker G, De Serres G, Ouakki M, Unger ER. Antibody persistence after a single dose of quadrivalent HPV vaccine and the effect of a dose of nonavalent vaccine given 3-8 years later - an exploratory study. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(2):503-7. DOI:10.1080/21645515.2018.1522469.

179. Folkhälsomyndigheten. Kan de som har påbörjat en vaccinationsserie med Gardasil få den andra eller tredje dosen med Gardasil 9? [Internet]. [uppdaterad 2022-02-22]. Hämtad från: https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/vaccinationer/fragor-och-svar/humant-papillomvirus/?exp=62833#_62833.
180. Stanley MA, Sudenga SL, Giuliano AR. Alternative dosage schedules with HPV virus-like particle vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2014;13(8):1027-38. DOI:10.1586/14760584.2014.935767.
181. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction. Solna: European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. Hämtad från: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-hpv-vaccination-eu-focus-boys-people-living-hiv-9vHPV-vaccine>.
182. Castellsagué X, Giuliano AR, Goldstone S, Guevara A, Mogensen O, Palefsky JM, et al. Immunogenicity and safety of the 9-valent HPV vaccine in men. *Vaccine*. 2015;33(48):6892-901. DOI:10.1016/j.vaccine.2015.06.088.
183. Van Damme P, Meijer C, Kieninger D, Schuyleman A, Thomas S, Luxembourg A, et al. A phase III clinical study to compare the immunogenicity and safety of the 9-valent and quadrivalent HPV vaccines in men. *Vaccine*. 2016;34(35):4205-12. DOI:10.1016/j.vaccine.2016.06.056.
184. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1340-8. DOI:10.1056/NEJMoa1917338.
185. Lehtinen M, Lagheden C, Luostarinen T, Eriksson T, Apter D, Bly A, et al. Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: population-based follow-up of a cluster-randomised trial. *BMJ Open*. 2021;11(12):e050669. DOI:10.1136/bmjopen-2021-050669.
186. Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, Baandrup L. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2021;113(10):1329-35. DOI:10.1093/jnci/djab080.
187. Palmer TJ, Kavanagh K, Cuschieri K, Cameron R, Graham C, Wilson A, et al. Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation. *J Natl Cancer Inst*. 2024. DOI:10.1093/jnci/djad263.
188. Kann H, Lehtinen M, Eriksson T, Surcel HM, Dillner J, Faust H. Sustained Cross-reactive Antibody Responses After Human Papillomavirus Vaccinations: Up to 12 Years Follow-up in the Finnish Maternity Cohort. *J Infect Dis*. 2021;223(11):1992-2000. DOI:10.1093/infdis/jiaa617.
189. Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naive women aged 16-26 years. *J Infect Dis*. 2009;199(7):926-35. DOI:10.1086/597307.
190. Canvin M, Sinka K, Hughes G, Meshel D. Decline in genital warts diagnoses among young women and young men since the introduction of the bivalent HPV (16/18) vaccination programme in England: an ecological analysis. *Sex Transm Infect*. 2017;93(2):125-8. DOI:10.1136/sextrans-2016-052626.
191. Lehtinen M. Cross-protection is crucial for prophylactic HPV vaccination. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(10):742-3. DOI:10.1016/S1473-3099(12)70203-7.
192. Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, Jaisamrarn U, Garland SM, Castellsague X, et al. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(1):89-99. DOI:10.1016/S1470-2045(11)70286-8.
193. Malagón T, Drolet M, Boily MC, Franco EL, Jit M, Brisson J, et al. Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(10):781-9. DOI:10.1016/s1473-3099(12)70187-1.
194. Mariz FC, Gray P, Bender N, Eriksson T, Kann H, Apter D, et al. Sustainability of neutralising antibodies induced by bivalent or quadrivalent HPV vaccines and correlation with efficacy: a combined follow-up

- analysis of data from two randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trials. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(10):1458-68. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30873-2.
195. Ounchanum P, Ounchanum P, Achalapong J, Achalapong J, Teeraananchai S, Teeraananchai S, et al. The effects of bivalent human papillomavirus (HPV) vaccination on high-risk anogenital HPV infection among sexually active female adolescents with and without perinatally acquired HIV. *Sex Health*. 2023. DOI:10.1071/sh22185.
 196. Skinner SR, Apter D, De Carvalho N, Harper DM, Konno R, Paavonen J, et al. Human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine for the prevention of cervical cancer and HPV-related diseases. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(3):367-87. DOI:10.1586/14760584.2016.1124763.
 197. Wheeler CM, Castellsagué X, Garland SM, Szarewski A, Paavonen J, Naud P, et al. Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(1):100-10. DOI:10.1016/s1470-2045(11)70287-x.
 198. Ellingson MK, Sheikha H, Nyhan K, Oliveira CR, Nicolai LM. Human papillomavirus vaccine effectiveness by age at vaccination: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2023;19(2):2239085. DOI:10.1080/21645515.2023.2239085.
 199. Herweijer E, Ploner A, Sparén P. Substantially reduced incidence of genital warts in women and men six years after HPV vaccine availability in Sweden. *Vaccine*. 2018;36(15):1917-20. DOI:https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.02.097.
 200. Folkhälsomyndigheten. Barnvaccinationsprogrammet i Sverige 2022 – Årsrapport. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2023. Artikelnummer: 23153. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/b/barnvaccinationsprogrammet-i-sverige-2022-arsrapport/>.
 201. Folkhälsomyndigheten. Barnvaccinationer - riket, län och kommuner. [Internet]. [citerad 2024-02-02]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/faktablad/barnvaccinationer/>.
 202. Rehn M, Uhnoo I, Kühlmann-Berenzon S, Wallensten A, Sparén P, Netterlid E. Highest Vaccine Uptake after School-Based Delivery - A County-Level Evaluation of the Implementation Strategies for HPV Catch-Up Vaccination in Sweden. *PLoS One*. 2016;11(3):e0149857. DOI:10.1371/journal.pone.0149857.
 203. Folkhälsomyndigheten. Andelen vaccinerade med minst en dos HPV-vaccin per födelsekohort och år. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/statistik-uppfoljning/smittsamma-sjukdomar/hpv/hpv-vaccinationer-per-fodelsekohort-och-ar-2007-2016.pdf>.
 204. Förvaltningschef hälso- och sjukvård. Kostnadsfritt vaccin mot HPV. Landstinget Dalarna 2016-09-12. Dnr. LD16/03079. Hämtad från: https://www.regiondalarna.se/contentassets/45282a6642614f04ae6abf50c886ba11/beslut_kostnadsfritt_vaccin_mot_hpv.pdf.
 205. Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupp för vaccinationer, Smittskydd Stockholm. HPV-vaccination rekommenderas till alla ovaccinerade till och med 26 år. [Internet]. [uppdaterad 2024-03-04; citerad 2024-03-18]. Hämtad från: <https://janusinfo.se/behandling/expertgruppsutlatanden/vaccinationer/vaccinationer/hpvvaccinationrekommenderastillallaovaccineradetillochmed26ar.5.372f3a23188ba186e32a49c2.html>.
 206. Region Halland. Vaccinationer – Gula Taxan. [Internet]. [uppdaterad 2024-01-15; citerad 2024-01-22]. Hämtad från: <https://vardgivare.regionhalland.se/vardadministration/avgiftshandboken/halsovard-gula-taxan-avgiftshandboken/vaccinationer-gula-taxan/>.
 207. Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupp för vaccinationer, Smittskydd Stockholm. HPV-vaccination rekommenderas till ovaccinerade män till och med 26 år. [Internet]. [uppdaterad 2023-12-14; citerad 2024-02-16]. Hämtad från: <https://janusinfo.se/behandling/expertgruppsutlatanden/vaccinationer/vaccinationer/hpvvaccinationrekommenderastillovaccinerademantillochmed26ar.5.372f3a23188ba186e32a49c2.html>.
 208. Hälso- och sjukvårdsnämnden i Region Stockholm. Politiska sammanträdeshandlingar. Hälso- och sjukvårdsnämnden 2023-10-24. Hämtad från: <https://www.regionstockholm.se/demokrati->

politik/protokoll-och-handlingar/politiska-sammantradeshandlingar/#--chn-5588596f5ce449-99b92942f0ca4235328-164fff57348d4286319-e886231822896433553-dd2d9be458326433898.

209. Hälsa- och sjukvårdsnämnden i Region Skåne. Protokoll från hälsa- och sjukvårdsnämndens sammanträde 2023-08-31. Hämtad från: <https://www.skane.se/namndshandlingar/13473141/>.
210. RFSL Ungdom. HPV-vaccination för alla. Catch-up & särskilt utsatta grupper. 2023. Hämtad från: <https://rflslungdom.se/wp-content/uploads/2023/06/RFSL-Ungdom-HPV-VACCINATION-FOR-ALLA-CATCH-UP-SARSKILT-UTSATTA-GRUPPER.pdf>.
211. Patientorganisation erbjuder HPV-vaccination till personer som lever med hiv [press release]. 2022-10-17 2012.
212. Regionkansliet, Region Örebro län. Hälsosval Örebro län. Krav- och kvalitetsbok. Förfrågningsunderlag med förutsättningar för att bedriva primärvård inom Region Örebro län. Dnr: 23RS11979. Hämtad från: <https://vardgivare.regionorebrolan.se/siteassets/media/lovvardval/halsoval/krav--och-kvalitetsbok-och-rutin/krav-och-kvalitetsbok-2024.pdf>.
213. 1177, Region Kronoberg. Vaccination mot HPV. [Internet]. [uppdaterad 2023-11-30; citerad 2024-02-26]. Hämtad från: <https://www.1177.se/Kronoberg/undersokning-behandling/vaccinationer/vaccination-mot-hpv/>.
214. 1177, Region Örebro län. Vaccinationspriser för Region Örebro län. [Internet]. [uppdaterad 2023-04-20; citerad 2024-02-26]. Hämtad från: <https://www.1177.se/Orebrolan/sa-fungerar-varden/varden-i-orebro-lan/vaccinationspriser-i-orebro-lan/>.
215. Region Västmanland. Vaccinationer, prislista. 2024-02-23. Dokumentnummer-Utgåva: 32139-36.
216. Västra Götalandsregionen. Vaccinprislista. [Internet]. [uppdaterad 2024-02-22; citerad 2024-02-26]. Hämtad från: <https://www.vgregion.se/halsa-och-vard/vardgivarwebben/vardadministration/patientavgiftshandboken/halsovard/vaccinprislista/>.
217. Region Norrbotten. Vaccination. [Internet]. [uppdaterad 2022-10-21; citerad 2023-03-07]. Hämtad från: <https://www.norrbottnen.se/sv/vard-och-halsa/vaccination/>.
218. Sveriges kommuner och regioner. Utkast av Ungdomsmottagningars arbetet med psykisk hälsa - En kartläggning av Sveriges ungdomsmottagningar. 2024.
219. Adda. Ramavtal Vaccin enligt det nationella barnvaccinationsprogrammet 2021. [Internet]. [uppdaterad 2023-11-20; citerad 2024-01-09]. Hämtad från: <https://www.adda.se/upphandling-och-ramavtal/ramavtal-och-avtalskategorier/lakemedel/vaccin-enligt-det-nationella-barnvaccinprogrammet/vaccin-enligt-det-nationella-barnvaccinationsprogrammet-2021/>.
220. Adda. HPV-vaccinering av grupper utanför det nationella barnvaccinationsprogrammet. 2024-01-22. Hämtad från: <https://www.adda.se/globalassets/adda-inkopscentral/ramavtal/filer-och-block/barnvaccin/hpv-vaccinering-av-grupper-utanfor-det-nationella-barnvaccinationsprogrammet.docx>.
221. World Health Organization. HPV Dashboard. [Internet]. [uppdaterad 2024-03-04; citerad 2024-04-18]. Hämtad från: [https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-\(HPV\)/hpv-clearing-house/hpv-dashboard](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-(HPV)/hpv-clearing-house/hpv-dashboard).
222. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Scheduler. [citerad 2023-11-30]. Hämtad från: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=38&SelectedCountryIdByDisease=-1>.
223. Australian Government Department of Health and Aged Care. HPV (human papillomavirus) vaccine. [Internet]. [uppdaterad 2023-07-13; citerad 2023-12-08]. Hämtad från: <https://www.health.gov.au/topics/immunisation/vaccines/human-papillomavirus-hpv-immunisation-service>.
224. Sundhedsstyrelsen. Evaluering af pilotprojekt, HPV-vaccination til drenge, der er til drenge. 2019. Hämtad från: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2019/HPV-MSM-Evaluering---hovedrapport_v2.ashx?sc_lang=da&hash=6B79258AB43DE070AE40DAE5D745B97C.

225. Statens Seruminstitut. Sidste chance for gratis HPV-vaccination til drenge i catch-up programmerne. [Internet]. [opdaterad 2021-08-26; citerad 2024-04-25]. Hämtad från: <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyheder/2021/sidste-chance-for-gratis-hpv-vaccination-til-drenge-i-catch-up-programmerne>.
226. Statens Seruminstitut. Spørgsmål og svar om HPV 2024. Hämtad från: <https://www.ssi.dk/vaccinationer/boernevaccination/vaccination-mod-livmoderhalskraeft/sporgsmaal-og-svar-om-hpv>.
227. Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Bekendtgørelse (nr 1679 af 10/12/2023) om gratis vaccination mod visse smitsomme sygdomme m.v. [Internet]. Hämtad från: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2023/1679>.
228. Bérot V, Eremin A, Fauchois A, Dechamp J, Schneider L, Chermak A, et al. Hepatitis A, hepatitis B and HPV vaccine needs and coverage in MSM initiating HIV PrEP in a sexual health clinic in Paris. *Sexually Transmitted Infections*. 2023;99(5):361-2. DOI:10.1136/sextrans-2023-055802.
229. Ben Hadj Yahia B, Dervaux B, Dupont N, Floret D, Saintignon J, Heard I, et al. Recommandations vaccinales contre les infections à papillomavirus humains chez les hommes 2016.
230. Haute Autorité de Santé. Élargissement de la vaccination contre les papillomavirus aux garçons. 2019. Hämtad från: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-12/recommandation_vaccinale_elargissement_de_la_vaccination_contre_les_papillomavirus_aux_garcons.pdf.
231. Euractiv. Macron approves vaccination campaign against HPV in middle schools [Internet] 2023. Hämtad från: <https://www.euractiv.com/section/politics/news/macron-approves-vaccination-campaign-against-hpv-in-middle-schools/>.
232. National Immunisation Advisory Committee (NIAC) Ireland. Chapter 10 - Human Papillomavirus. Immunisation Guidelines for Ireland Senast uppdaterad 2023-06-06.
233. Ireland's public health and social care service (HSE). HSE rolls out expansion of the Laura Brennan HPV Catch-up Vaccination Programme. [Internet]. 2024. Hämtad från: <https://about.hse.ie/news/hse-rolls-out-expansion-laura-brennan-hpv-catch-up-vaccination-programme/>
234. Socialstyrelsen. Fanconis anemi. 2019. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/fanconis-anemi/>.
235. Government of Canada. Human papillomavirus (HPV) vaccines: Canadian Immunization Guide. 2017. Hämtad från: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-9-human-papillomavirus-vaccine.html#p4c8a11>.
236. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. HPV-vaccinatie. [Internet]. [citerad 2023-11-14]. Hämtad från: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hpv-vaccinatie>.
237. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. More than two million invitations to get vaccinated against HPV in 2023. 2023. Hämtad från: <https://www.rivm.nl/en/news/more-than-two-million-invitations-to-get-vaccinated-against-hpv-in-2023>.
238. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Addendum: HPV18+ vaccinatiecampagne 2019. Hämtad från: <https://rijksvaccinatieprogramma.nl/addendum-hpv18plus-vaccinatiecampagne>.
239. UK Health Security Agency. Human papillomavirus (HPV): the green book, chapter 18a. [Internet]. [opdaterad 2023-06-20; citerad 2023-10-16]. Hämtad från: <https://www.gov.uk/government/publications/human-papillomavirus-hpv-the-green-book-chapter-18a>.
240. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI). JCVI statement on HPV vaccination of men who have sex with men. November 2015. Hämtad från: <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-on-hpv-vaccination-of-men-who-have-sex-with-men>.
241. Public Health England. Human papillomavirus (HPV) vaccination for Men who have sex with Men (MSM). 2016/17 pilot evaluation. London: Public Health England; 2017. Hämtad från:

<https://www.gov.uk/government/publications/hpv-vaccination-for-men-who-have-sex-with-men-year-1-pilot>.

242. Edelstein M, Iyanger N, Hennessy N, Mesher D, Checchi M, Soldan K, et al. Implementation and evaluation of the human papillomavirus (HPV) vaccination pilot for men who have sex with men (MSM), England, April 2016 to March 2017. *Euro Surveill.* 2019;24(8). DOI:10.2807/1560-7917.Es.2019.24.8.1800055.
243. Checchi M, Mesher D, McCall M, Coukan F, Chau C, Mohammed H, et al. HPV vaccination of gay, bisexual and other men who have sex with men in sexual health and HIV clinics in England: vaccination uptake and attendances during the pilot phase. *Sex Transm Infect.* 2019;95(8):608-13. DOI:10.1136/sextrans-2018-053923.
244. UK Health Security Agency. Sexually transmitted infections and screening for chlamydia in England: 2022 report. [Internet]. [uppdaterad 2023-10-25; citerad 2024-03-20]. Hämtad från: <https://www.gov.uk/government/statistics/sexually-transmitted-infections-stis-annual-data-tables/sexually-transmitted-infections-and-screening-for-chlamydia-in-england-2022-report>.
245. Public Health England. Human papillomavirus (HPV) vaccination uptake in gay, bisexual and other men who have sex with men (MSM). National programme: 2019 annual report. 2021-03-18. Hämtad från: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/604b4d12d3bf7f1d1160af3b/MSM_uptake_annual_report_2019.pdf.
246. Slater L, Checchi M, Migchelsen S, Soldan K. Targeted HPV vaccination for gay, bisexual and other men who have sex with men attending specialist sexual health services in England 2016-2022: characteristics of those declining offer of vaccination. *EUROGIN 2024*; Stockholm.
247. UK Health Security Agency. Information on the changes to the HPV immunisation programmes from 1 April 2022. Online 2022-02-24. [citerad 2023-10-16]. Hämtad från: <https://www.gov.uk/government/publications/hpv-immunisation-programme-changes-from-april-2022-letter>.
248. UK Health Security Agency. Change in schedule for the routine adolescent HPV programme and eligible men who have sex with men (MSM) under age 25 years. Online 2022-06-29. [citerad 2023-10-16]. Hämtad från: <https://www.gov.uk/government/publications/hpv-vaccination-programme-changes-from-september-2023-letter/hpv-vaccination-programme-changes-from-september-2023-letter>.
249. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68:698-702. DOI:<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6832a3>.
250. World Health Organization. Global market study - HPV. 2022. Hämtad från: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/vaccine-access/mi4a/mi4a-market-studies>.
251. Rank C, Gilbert M, Ogilvie G, Jayaraman GC, Marchand R, Trussler T, et al. Acceptability of human papillomavirus vaccination and sexual experience prior to disclosure to health care providers among men who have sex with men in Vancouver, Canada: implications for targeted vaccination programs. *Vaccine.* 2012;30(39):5755-60. DOI:10.1016/j.vaccine.2012.07.001.
252. Lau JT, Wang Z, Kim JH, Lau M, Lai CH, Mo PK. Acceptability of HPV vaccines and associations with perceptions related to HPV and HPV vaccines among men who have sex with men in Hong Kong. *PLoS One.* 2013;8(2):e57204. DOI:10.1371/journal.pone.0057204.
253. Allen-Leigh B, Rivera-Rivera L, Yunes-Diaz E, Portillo-Romero AJ, Brown B, Leon-Maldonado L, et al. Uptake of the HPV vaccine among people with and without HIV, cisgender and transgender women and men who have sex with men and with women at two sexual health clinics in Mexico City. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(4):981-90. DOI:10.1080/21645515.2019.1675456.
254. Apaydin KZ, Fontenot HB, Borba CPC, Shtasel DL, Ulery S, Mayer KH, et al. Three-dose HPV vaccine completion among sexual and gender minority young adults at a Boston community health center. *Vaccine.* 2018;36(32 Pt B):4897-903. DOI:10.1016/j.vaccine.2018.06.057.

255. Pho AT, Mangal S, Bakken S. Human Papillomavirus Vaccination Among Transgender and Gender Diverse People in the United States: An Integrative Review. *Transgend Health*. 2022;7(4):303-13. DOI:10.1089/trgh.2020.0174.
256. Brown B, Poteat T, Marg L, Galea JT. Human Papillomavirus-Related Cancer Surveillance, Prevention, and Screening Among Transgender Men and Women: Neglected Populations at High Risk. *LGBT Health*. 2017;4(5):315-9. DOI:10.1089/lgbt.2016.0142.
257. Junejo MH, Sheikh UA. Human papillomavirus-Inequalities in disease prevention and the impact on racial, ethnic, sexual, and gender minorities. *Pediatr Dermatol*. 2021;38 Suppl 2:170-3. DOI:10.1111/pde.14740.
258. Goodman E, Reuschenbach M, Kaminski A, Ronnebaum S. Human Papillomavirus Vaccine Impact and Effectiveness in Six High-Risk Populations: A Systematic Literature Review. *Vaccines (Basel)*. 2022;10(9). DOI:10.3390/vaccines10091543.
259. Domínguez-Riscart J, Ariza-Jimenez AB, Baez-Castillo C, Mateo-Gavira I. Factors associated with knowledge and vaccination intention for human papillomavirus on trans girls by their main caregiver: A cross-sectional study. *Front Immunol*. 2023;14:1097449. DOI:10.3389/fimmu.2023.1097449.
260. Jann JT, Cunningham NJ, Assaf RD, Krysiak RC, Herman D. Evolving Primary Care Utilization of Transgender and Gender-Nonconforming People at a Community Sexual Health Clinic. *Transgend Health*. 2022;7(4):340-7. DOI:10.1089/trgh.2021.0064.
261. Folkhälsomyndigheten. Sexuell och reproduktiv hälsa och rättigheter (SRHR) i Sverige 2017. Resultat från befolkningsundersökningen SRHR2017. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2020. 2019-09-06. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/s/sexuell-och-reproduktiv-halsa-och-rattigheter-i-sverige-2017/>.
262. Folkhälsomyndigheten. Sexuell och reproduktiv hälsa och rättigheter bland homo och bis sexuella samt transpersoner – Resultat från befolkningsundersökningen SRHR2017. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2020. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/s/sexuell-och-reproduktiv-halsa-och-rattigheter-bland-homo--och-bissexuella-samt-transpersoner-/>.
263. Folkhälsomyndigheten. MSM2013 – En studie om sex, hiv och hälsa bland män som har sex med män i Sverige. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2016. Artikelnummer: 15139. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/m/msm2013-en-studie-om-sex-hiv-och-halsa-bland-man-som-har-sex-med-man-i-sverige/>.
264. Folkhälsomyndigheten. Nationella folkhälsoenkäten "Hälsa på lika villkor?". [Internet]. 2022 [uppdaterad 2024-03-22]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/om-vara-datainsamlingar/nationella-folkhalsoenkaten/>.
265. Folkhälsomyndigheten. Sexualitet och hälsa bland unga i Sverige – UngKAB15 – en studie om kunskap, attityder och beteende bland unga 16–29 år. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2017. Artikelnummer: 01186-2017-1. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/s/sexualitet-och-halsa-bland-unga-i-sverige-ungkab15-en-studie-om-kunskap-attityder-och-beteende-bland-unga-1629-ar/>.
266. Meerwijk EL, Sevelius JM. Transgender Population Size in the United States: a Meta-Regression of Population-Based Probability Samples. *Am J Public Health*. 2017;107(2):e1-e8. DOI:10.2105/AJPH.2016.303578.
267. Van Caenegem E, Wierckx K, Elaut E, Buysse A, Dewaele A, Van Nieuwerburgh F, et al. Prevalence of Gender Nonconformity in Flanders, Belgium. *Arch Sex Behav*. 2015;44(5):1281-7. DOI:10.1007/s10508-014-0452-6.
268. Folkhälsomyndigheten. Hälsan och hälsans bestämningsfaktorer för transpersoner – En rapport om hälsoläget bland transpersoner i Sverige. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2021. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/h/halsan-och-halsans-bestamningsfaktorer-for-transpersoner--en-rapport-om-halsolaget-bland-transpersoner-i-sverige/>.

269. Carlander C, Mattsson L. InfCareHIV Årsrapport 2022. Stockholm: Karolinska Universitetssjukhuset; 2023. Hämtad från: <https://infcarehiv.se/arsrapporter>.
270. Carlander C, Mattsson L. InfCareHIV Årsrapport 2021. Stockholm: Karolinska Universitetssjukhuset; 2022. Hämtad från: <https://infcarehiv.se/arsrapporter>.
271. Folkhälsomyndigheten. Överföring av hiv. [Internet]. [uppdaterad 2023-02-21; citerad 2023-10-10]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/hividag/smittsamhet/>.
272. Folkhälsomyndigheten. Hivinfektion - sjukdomsstatistik. [Internet]. [citerad 2023-10-10]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/hivinfektion/>.
273. Socialstyrelsen. Metodbeskrivning för arbetet med nationella riktlinjer. 2019. Hämtad från: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/nationella-riktlinjer/nationella-riktlinjer-metodbeskrivning.pdf>.
274. Baandrup L, Valentiner-Branth P, Kjaer SK. HPV vaccination crisis and recovery: the Danish case. [Internet]. Hämtad från: <https://www.hpvworld.com/articles/hpv-vaccination-crisis-and-recovery-the-danish-case/>.
275. Corcoran B, Clarke A, Barrett T. Rapid response to HPV vaccination crisis in Ireland. *Lancet*. 2018;391(10135):2103. DOI:10.1016/s0140-6736(18)30854-7.
276. Hansen PR, Schmidblaicher M, Brewer NT. Resilience of HPV vaccine uptake in Denmark: Decline and recovery. *Vaccine*. 2020;38(7):1842-8. DOI:10.1016/j.vaccine.2019.12.019.
277. Suppli CH, Hansen ND, Rasmussen M, Valentiner-Branth P, Krause TG, Mølbak K. Decline in HPV-vaccination uptake in Denmark - the association between HPV-related media coverage and HPV-vaccination. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1360. DOI:10.1186/s12889-018-6268-x.
278. Folkhälsomyndigheten. Att lyckas med implementering inom folkhälsoområdet. [Internet]. [uppdaterad 2023-12-12]. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/om-folkhalsa-och-folkhalsoarbete/tema-folkhalsa/verktyg-och-stod/att-lyckas-med-implementering-inom-folkhalsoomradet/>.
279. Folkhälsomyndigheten. Checklista för implementering med kvalitet – Från nyhet till vardagsnytta – om implementeringens mödosamma konst. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2023. Artikelnummer: 22199-1. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/c/checklista-for-implementering-med-kvalitet/>.
280. Folkhälsomyndigheten. Rekommendationer om vaccination mot hepatit B – Profylax med vaccin och immunglobulin – före och efter exposition. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2019. Artikelnummer: 18123. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/r/rekommendationer-om-vaccination-mot-hepatit-b/>.
281. Folkhälsomyndigheten. Skydd mot hepatit A – Pre- och postexpositionsprofylax med vaccin och immunglobulin. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2023. Artikelnummer: 23142. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/s/skydd-mot-hepatit-a/?pub=128898>.
282. Folkhälsomyndigheten. Rekommenderade målgrupper för vaccination/pre-expositionsprofylax med mpox-vaccin. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2023. Artikelnummer: 23080. Hämtad från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/r/rekommenderade-malgrupper-for-vaccinationpre-expositionsprofylax-med-mpox-vaccin/>.
283. Appelqvist E, Danielsson M, Jama A, Ask LS, Stenhammar C, Lindstrand A, et al. Parental views and the key role of nurses for high vaccine acceptance in Sweden - a focus group study. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1786. DOI:10.1186/s12889-023-16678-5.
284. Brotherton JML, Bloem PN. Population-based HPV vaccination programmes are safe and effective: 2017 update and the impetus for achieving better global coverage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;47:42-58. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2017.08.010.

285. Unger ER, Fajman NN, Maloney EM, Onyekwuluje J, Swan DC, Howard L, et al. Anogenital human papillomavirus in sexually abused and nonabused children: a multicenter study. *Pediatrics*. 2011;128(3):e658-65. DOI:10.1542/peds.2010-2247.

Denna rapport innehåller det underlag som Folkhälsomyndigheten har beaktat inom uppdraget om catch-up vaccination av pojkar och män och riktade insatser till specifika grupper mot HPV, samt myndighetens bedömning och slutsatser.

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, 171 82 Solna. **Östersund** Campusvägen 20. Box 505, 831 26 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se