

## Vem ska vaccineras mot cervixcancer och när? Förslag till hållpunkter för rådgivning

Det första vaccinet mot cervixcancer (Gardasil) har nu godkänts av den europeiska läkemedelsmyndigheten. Myndigheten ger dock inte någon tydlig vägledning om vilka som har nytta av vaccination. Många kvinnor i olika åldrar och med olika bakgrund vänder sig idag till läkarmottagningar och vill ha råd om huruvida de bör vaccinera sig. Vi ger här en bakgrund som stöd för kollegerna i dessa samtal.

**I de kliniska prövningarna av Gardasil** hade vaccinet 100 procent effekt i att förhindra uppkomst av höggradig dysplasi – CIN 2–3 (100 procents reduktion jämfört med placebo) vid en uppföljningstid av i genomsnitt två år under följande förutsättningar:

- gällde endast dysplasi som innehåller HPV 16 eller 18
- kvinnan/flickan hade inte någon grad av cytologiska atypi då vaccinet gavs
- kvinnan/flickan hade inte DNA från HPV 16 eller 18 i cervix
- kvinnan/flickan hade inte antikroppar i serum som tecken på tidigare genomgången infektion med HPV 16 eller 18.

Dessa förutsättningar gällde före varje vaccination, och deltagaren fullföljde hela studien (per protocol).

**Detta motsvarar en population** som man betecknar HPV-naiva och vars praktiska motsvarighet blir flickor som får samtliga injektioner inom en sexmånadersperiod och som inte har debuterat sexuellt. Detta är bakgrunden till C-ARGs rekommendation om att vaccinet bör ingå i barnvaccinerna för flickor och ges i 10–12-årsåldern. HPV 16 och 18 finns i ca 70 procent av all cervixcancer i vår del av världen. Man kan inte räkna med högre skyddseffekt än så vid vaccination av HPV-naiva. Skyddseffekten mot all CIN 2–3 oavsett HPV-typ hos dessa HPV-naiva är 38 procent efter två års uppföljning.

**För övriga blir skyddet mindre.** Hur bra skydd man har mot framtida cancer om man debuterat sexuellt går knappast att bedöma i det enskilda fallet. Studierna har gjorts på kvinnor upp till 26 års ålder, och det finns ingen kunskap om vaccinationseffekter hos dem som är äldre.

Följande data från de studier som legat till grund för registreringen kan vara bra att känna till:

- I hela studiepopulationen, där 26 procent hade tecken på aktuell eller genomgången infektion med någon av typerna 6/11/16/18, fick man ingen signifikant reduktion av totala antalet höggradiga dysplasier hos de vaccinerade under två års uppföljning.
- I en mindre population, som kunnat följas i fyra år, fick man en reduktion med 39 procent av HPV-16/18-relaterad CIN 2–3.

Högst sannolikt förbättras effekten på höggradig dysplasi när man jämför vaccinerade och icke-vaccinerade efter längre tid, men detta är inte visat. Det skulle också kunna vara så att de som har ett immunsystem som kan ta hand om den infektion de har redan vid vaccinationen kan få ett skydd mot senare utveckling av höggradig dysplasi, men frågan är om just dessa kvinnor har något behov av att vaccinera sig som skydd mot cancer. Invasiv cervixcancer drabbar inte de kvinnor som kan göra sig av med infektion med högrisk-HPV. Först om flera år kan vi få svar på dessa spekulationer i de påbörjade uppföljningsstudierna.

**Slutsatsen är att vaccinet har god effekt** på HPV-16/18-relaterad höggradig dysplasi hos dem som inte debuterat sexuellt, men effekten är mer begränsad vid vaccination av kvinnor som debuterat sexuellt och riskerat att exponeras för HPV-infektion. I samtal och rådgivning får man naturligtvis väga in andra potentiella fördelar med vaccination som (partiellt) skydd mot andra HPV-relaterade cancerformer och (partiellt) skydd mot kondylom. Och vaccination kan knappast någonsin vara till skada ... utom för plånboken, där en kostnad enbart för vaccinet om 3 400 kr ligger i den andra vägskålen.

**Vi föreslår följande hållpunkter** för rådgivning till kvinnor/flickor:

- Om man inte har debuterat sexuellt har vaccin en god skyddseffekt (ca 70 procent) mot cervixcancer.
- Om man har debuterat sexuellt är skyddseffekten lägre; hur stor den är går inte att bedöma i det enskilda fallet.
- Utifrån nuvarande kunskapsläge kan

man inte rekommendera kvinnor över 26 års ålder att vaccinera sig mot cervixcancer.

- Vaccinet (Gardasil) erbjuder ett skydd mot kondylom, som också är avhängigt av sexualanamnes.
- Kvinnor bör starkt rekommenderas delta i gynekologisk cellprovskontroll även efter eventuell vaccination och oavsett sexualanamnes.



### Björn Strander

gynekolog, Göteborg; webmaster i C-ARG (arbets- och referensgrupp för cervixcancerprevention) inom Svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG)  
bjorn.strander@swipnet.se



### Bengt Andrae

gynekolog, Gävle;  
ordförande i C-ARG



### Kristina Elfgrén

gynekolog, Stockholm;  
sekreterare i C-ARG

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Björn Strander är kolposkopi i fas III-prövning av Gardasil (MSD). Kristina Elfgrén har varit 1:e prövare i fas 2B- och fas 3-studierna av Gardasil sponsrade av MSD.*

Läs mer Fler debattinlägg på sidan 3539.