



Folkhälsomyndigheten

# Nya vacciner mot säsongsinfluensa

Kunskapsöversikt om adjuvanterat vaccin, äggodlat högdosvaccin,  
rekombinant högdosvaccin och cellbaserat vaccin mot säsongsinfluensa



Denna titel kan laddas ner från: [www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/](http://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/).

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan.

© Folkhälsomyndigheten, 2021.

Artikelnummer: 21015

## Om publikationen

Denna kunskapsöversikt är framtagen för att ge stöd till regionerna i deras upphandling av vacciner mot säsongsinfluensa inför säsongen 2021–2022. Den sammanfattar kunskapsläget för effekt och säkerhet för fyra typer av nya vacciner mot säsongsinfluensa: adjuvanterat vaccin, äggodlat högdosvaccin, rekombinant högdosvaccin och cellbaserat vaccin.

Data som presenteras här är till stöd för beslut kring vilka grupper i samhället som kan erbjudas nya influensavacciner. Ytterligare studier pågår och kunskapsläget kan komma att förändras under kommande månader och år.

Folkhälsomyndigheten

Britta Björkholm  
Avdelningschef

Avdelningen för smittskydd och hälsoskydd

# Innehållsförteckning

Om publikationen .....	3
Innehållsförteckning .....	4
Ordlista .....	5
Sammanfattning.....	7
Vissa grupper kan ha nytta av förstärkta vacciner.....	7
Ingen analys av kostnadseffektiviteten .....	7
Summary.....	8
Bakgrund.....	9
Typer av nya influensavacciner .....	9
Säsongsinfluensa bland personer 65 år och äldre .....	10
Effekt och säkerhet.....	16
Adjuvanterat vaccin .....	16
Äggodlat högdosvaccin .....	17
Rekombinant högdosvaccin .....	18
Cellbaserat vaccin.....	19
Hälsoekonomi .....	21
Sammanvägd bedömning.....	22
Summering av ECDC:s litteraturöversikt.....	22
Vår bedömning.....	22
Vissa grupper kan ha nytta av förstärkta vacciner.....	22
Referenser .....	23

# Ordlista

adjuvans/adjuvanterat

Ämne som förstärker det immunologiska svaret vid en vaccination.

cellbaserat vaccin

Vaccin med virus som har odlats i cellkultur i stället för exempelvis i hönsägg.

högdosvaccin

Vaccin som innehåller en högre dos virusprotein jämfört med standarddosvaccin.

missmatch

Bristande överensstämmelse (förändrade ytproteiner) mellan cirkulerande influensa och vaccinstam som medför sämre skyddseffekt.

rekombinant vaccin

Vaccin där virusproteinet odlats fram genom att hemagglutiningenen klonats in i en vektor (vektor är inom [genteknik](#) ett redskap för att föra in [DNA](#) som kan koda för gener i levande celler).

relativ vaccinationseffekt

Ett mått på skillnaden mellan skyddet från två olika vacciner när de används under normala förhållanden, exempelvis i ett vaccinationsprogram.

skyddseffekt (engelska: vaccine efficacy)

Ett mått på hur bra ett vaccin skyddar under ideala förhållanden och i kontrollerade studier. Kallas även vaccineffekt. Skyddseffekten uttrycks i procent och speglar den procentuella minskningen av sjukdom hos en grupp vaccinerade jämfört med en grupp ovaccinerade under den tid som studien pågår, från randomiserade kontrollerade studier. Skyddseffekten undersöks alltid inför ett godkännande av vaccinet.

splitvironvaccin

Vaccin med äggodlat virus som spjälkas (delats upp).

subunitvaccin

Vaccin där proteiner från virusets yta (hemagglutinin och neuraminidas) renats fram från äggodlat virus.

utfall

En studies relevanta utfall mot vilken vaccinationseffekten mäts. Exempelvis kan vaccinationseffekten mätas emot utfallet laboratoriebekräftad influensa eller sjukhusinläggning.

vaccinationseffekt (engelska: vaccination effectiveness)

Ett mått på hur bra ett vaccin skyddar när det används under normala förhållanden, exempelvis i ett vaccinationsprogram. Mäts för säsongsinfluensa oftast genom att vaccinationsstatus bland en grupp patienter med influensaliknande sjukdom analyseras med avseende på om de har laboratoriebekräftad influensa eller inte.

# Sammanfattning

Nya vacciner mot säsongsinfluensa har godkänts i Europa under de senaste åren: adjuvanterat vaccin, äggodlat högdosvaccin, rekombinant högdosvaccin och cellbaserat vaccin. EU:s smittskyddsmyndighet ECDC publicerade i oktober 2020 en systematisk litteraturöversikt över skyddseffekten och vaccinationseffekten jämfört med ingen vaccination, den relativa vaccinationseffekten mellan olika vaccintyper, samt säkerheten för nya och förstärkta vacciner mot säsongsinfluensa för vuxna. I denna rapport sammanfattas evidensen från litteraturöversikten.

Mer evidens behövs om effektskillnader mellan vaccinerna. I nuläget saknas tydlig evidens för att rekommendera något vaccin framför något annat för åldersgruppen 65 år och äldre. Folkhälsomyndigheten rekommenderar därför inte någon vaccintyp framför den andra för denna åldersgrupp som helhet. Cellbaserade vacciner och rekombinanta högdosvacciner kan användas av äggallergiker.

Ytterligare studier pågår och kunskapsläget kan komma att förändras under kommande månader och år.

## Vissa grupper kan ha nytta av förstärkta vacciner

Eftersom immunsystemet svarar sämre på de vanliga vaccinerna allt eftersom man blir äldre kan en del personer 65 år och äldre behöva förstärkta vacciner mot säsongsinfluensa. Många äldre får också fler underliggande sjukdomar och blir skörare. Det ökar risken att bli svårt sjuk i influensa eller få efterföljande bakteriella infektioner såsom lunginflammation. Personer som bor på särskilda boenden för äldre är inte bara extra sköra utan också sårbara på grund av sitt omsorgsbehov, vilket gör dem extra utsatta för smitta. Baserat på detta rekommenderas följande grupper bland personer 65 år och äldre förstärkta vacciner mot säsongsinfluensa:

- Personer som bor på särskilda boenden för äldre, cirka 85 000 personer.

Även andra personer 65 år och äldre kan ha nytta av förstärkta vacciner, men det krävs en hälsoekonomisk analys innan andra, större grupper kan inkluderas i en rekommendation.

## Ingen analys av kostnadseffektiviteten

Det finns ett fåtal studier som tyder på att äggodlade och rekombinanta högdosvacciner kan ha en bättre effekt mot säsongsinfluensa än standarddosvacciner. Dessa vacciner har också ett högre pris per dos. Ingen hälsoekonomisk analys för att undersöka om det högre dospriset för äggodlade och rekombinanta högdosvacciner är motiverad i relation till effektskillnaden har genomförts.

# Summary

New seasonal influenza vaccines have been approved in Europe in recent years: adjuvanted vaccine, egg-based high dose vaccine, recombinant high dose vaccine and cell-based vaccine. In October 2020, the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) published a systematic literature review on efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza in individuals aged 18 years and over (3). This report summarizes the evidence from the systematic literature review by type of vaccine.

Based on the evidence in the literature review, which forms the basis of this document, there is no clear evidence to recommend any one vaccine over any other, for the age group 65 years and older. The Swedish Public Health Agency does not currently recommend one type of vaccine over the other for this age group as a whole. Cell-based vaccines and recombinant high-dose vaccines can be used by people who have egg allergy.

Because the immune system responds more poorly to vaccines as people get older, some people 65 and older may need for reinforced vaccines against seasonal influenza. The incidence of underlying conditions also increases with increasing age, and for some there is an increasing frailty, both of which increase the risk of becoming seriously ill with influenza or subsequent bacterial infections such as pneumonia. People living in long-term care facilities are not only extra frail but also vulnerable to infection due to their need for care. Based on this, the following groups are recommended enhanced seasonal influenza vaccines:

- Persons living in long-term care facilities for the elderly, approximately 85,000 people in Sweden

Other elderly people may also benefit from enhanced vaccines, but a health economic analysis is required before other, larger groups can be included in a recommendation.

There are a few studies that suggest that egg-based and recombinant high dose vaccines may be more effective against seasonal influenza than standard dose vaccines. These vaccines also have a higher price per dose. No health economic analysis has been done to investigate whether the higher dose price for these vaccines is justified in relation to the effect difference.

Further studies are ongoing and the state of knowledge may change in the coming months and years.



# Bakgrund

Nya influensavacciner har godkänts i Europa under de senaste åren. Genom att öka antigeninnehållet, tillsätta adjuvans samt använda annan produktionsteknik för att undvika äggadaptionmutationer kan man få bättre skyddseffekt.

I Sverige är personer 65 år och äldre en riskgrupp för svår influensasjukdom. Med hög ålder försämras immunförsvaret. Därför kan adjuvanterat vaccin eller vaccin med högre antigenmängd ge bättre skyddseffekt.

Vissa vacciner har varit tillgängliga i Europa under några år. Vid regional upphandling har det låga antalet doser som efterfrågats medfört att det inte prioriterats från leverantörerna. En samordnad upphandling medför att fler doser kan upphandlas.

## Typer av nya influensavacciner

### Adjuvanterat vaccin

FluAd är ett äggodlat subunitvaccin som innehåller adjuvans (vatten-oljeemulsion, skvalenolja). Godkänt som trivalent sedan 1997 och som fyrvalent 2020. Vaccinet är godkänt för personer 65 år och äldre.

### Äggodlat högdosvaccin

FluZone HD (*high dose*) är ett äggodlat splitvironvaccin som innehåller fyra gånger mer antigen än standarddosvaccin. Godkändes som trivalent vaccin i USA 2009 och som fyrvalent vaccin 2019. I Europa heter motsvarande produkt Efluenda och godkändes 2020. För säsongen 2020-2021 finns FluZone HD på licens i Sverige. Vaccinet är godkänt för personer 65 år och äldre.

### Rekombinant högdosvaccin

Supemtek/FluBlok är ett rekombinant vaccin som produceras med baculovirusystem. Man infogar den aktuella hemagglutiningenen i baculovirus som sedan får infektera en insektscellinje för proteinproduktion. Vaccinet innehåller enbart proteinet hemagglutinin och tre gånger mer än standarddosvaccin. Godkändes i USA som trivalent vaccin 2012 (FluBlok) och som fyrvalent vaccin 2017. I Europa godkändes Supemtek 2020. Vaccinet är godkänt för personer från 18 år och äldre.

I och med att detta vaccin inte produceras i ägg får det inte äggadaptionmutationer som kan påverka vaccinlikheten. Detta vaccin kan användas av personer med äggallergi.

### Cellbaserat vaccin

Flucelvax är ett cellodlat inaktiverat subunitvaccin som odlas i en djurcellinje. Godkändes i USA som trivalent vaccin 2013 och som fyrvalent vaccin 2016. I Europa godkändes Flucelvax 2018. Godkänt från 2 år och äldre.

I och med att detta vaccin inte produceras i ägg får det inte äggadaptionmutationer som kan påverka vaccinelikheten. Detta vaccin kan användas av personer med äggallergi.

## Säsongsinfluensa bland personer 65 år och äldre

Influensa är en luftvägsinfektion som återkommer regelbundet varje vintersäsong. Många drabbas, vilket somliga år leder till hög sjukfrånvaro och överdödlighet bland personer 65 år och äldre. Influenzavirus har en förmåga att förändra sig och kan därför orsaka mer omfattande epidemier vissa år. Influenzasjukdomen orsakas av att influenzavirus infekterar luftvägarna. Influensa A och B ger upphov till den typiska influenzasjukdomen. Följande säsongsinfluenzavirus cirkulerar världen över sedan pandemin 2009:

- Influensa A(H3N2)
- Influensa A(H1N1)pdm09
- Influensa B/Yamagata
- Influensa B/Victoria

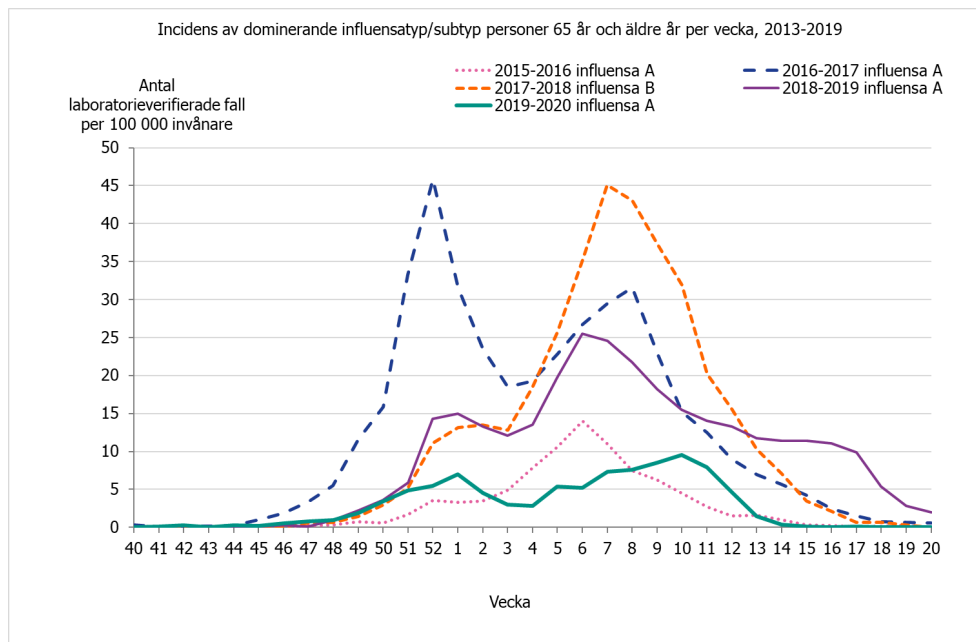
Influensaepidemiernas effekt bland personer 65 år och äldre varierar beroende på vilket influenzavirus som dominerar säsongens epidemi. Under säsonger som domineras av influensa A(H3N2) blir fler äldre personer svårt sjuka och avlider till följd av influensa och en överdödlighet ses ofta vid toppveckorna. Säsonger som domineras av A(H1N1)pdm09 orsakar betydligt färre allvarliga sjukdomsfall bland äldre personer och oftast dödlighet inom normalspannet. Influensa B orsakar oftast mildare epidemier, men det händer att den orsakar större epidemier.

Figur 1 visar antalet laboratoriebekräftade fall per 100 000 invånare (incidensen) för personer 65 år och äldre per säsong, utifrån den influensatyp (A eller B) som dominerat de senaste fem säsongerna. Av dessa fem säsonger var säsongerna 2016–2017 och 2017–2018 de mest intensiva. Epidemierna dessa säsonger dominerades av influensa A(H3N2) respektive B/Yamagata och båda var intensiva med hög överdödlighet och många allvarliga fall. Tabell 1 visar de senaste fem säsongernas dominerande influenzavirus.

Tabell 1. Dominerande typ och subtyp per säsong.

<b>Säsong</b>	<b>Dominerande influenzavirus</b>
2015–2016	Influensa A(H1N1)pdm09
2016–2017	Influensa A(H3N2)
2017–2018	Influensa B/Yamagata
2018–2019	Influensa A(H1N1)pdm09 och A(H3N2)
2019–2020	Blandad säsong: influensa A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B/Victoria

Figur 1. Antal fall per 100 000 invånare (incidens) av laboratoriebekräftad influensa per influensatyp (A eller B) för personer 65 år och äldre, från 2015–2016 till 2019–2020.



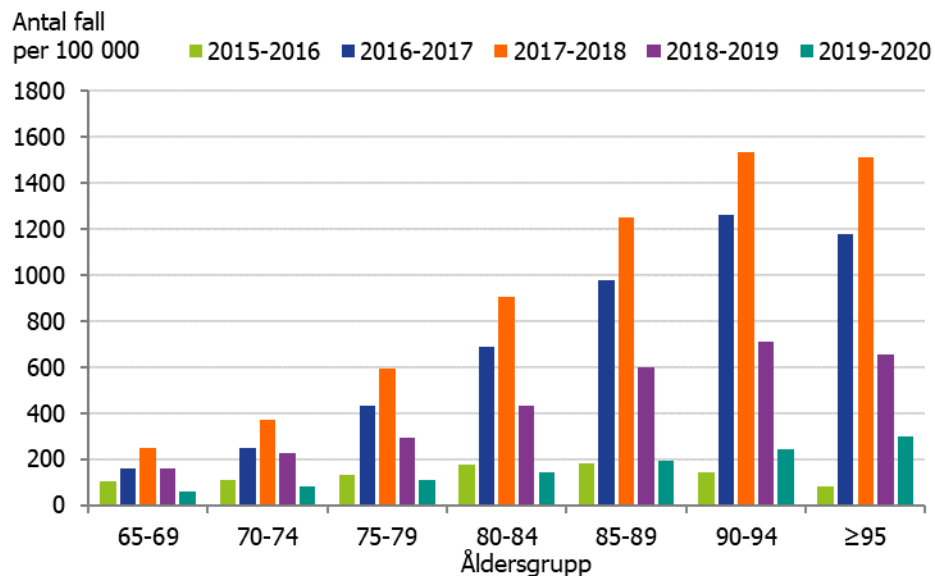
## Sjukdomsbörda

Influensa är sedan december 2015 en anmälningspliktig sjukdom från landets laboratorier, och rapporteringen av laboratoriebekräftade fall utgör grundstenen i övervakningen av influensa. Antalet fall motsvarar de personer som insjuknar i influensa och blir så pass sjuka att de söker vård och blir provtagna. För att bedöma sjukdomsbördan av allvarlig influensasjukdom är de främsta datakällorna antalet laboratoriebekräftade fall, antalet intensivvårdade patienter med laboratoriebekräftad influensa och andelen avlidna bekräftade fall och överdödligheten.

Antalet laboratoriebekräftade fall av influensa ökar med stigande ålder, se tabell 2 och figur 2. Under de flesta säsongerna är incidensen som högst för personer i åldrarna 90–94 år samt 95 år och äldre, följt av övriga åldersgrupper i fallande ordning. Under de intensiva säsongerna 2016–2017 och 2017–2018 var incidensen mer än dubbelt så hög för 80–84-åringar som för 70–74-åringar.

Även andra faktorer såsom underliggande sjukdomar påverkar risken för allvarlig influensasjukdom. Läs mer i kunskapsunderlaget *Influensavaccination till riskgrupper* (1).

Figur 2. Antal fall per 100 000 invånare (incidens) av laboratoriebekräftad influensa per åldersgrupp och säsong, influensa A och B sammanlagt, från 2015–2016 till 2019–2020.



Tabell 2. Incidens (antal fall per 100 000 invånare) av laboratoriebekräftad influensa per åldersgrupp och säsong, influensa A och B sammanlagt, från 2015–2016 till 2019–2020.

Åldersgrupp	Incidens 2015–2016	Incidens 2016–2017	Incidens 2017–2018	Incidens 2018–2019	Incidens 2019–2020
65–69 år	104	159	251	162	57
70–74 år	109	249	371	226	80
75–79 år	133	435	593	293	109
80–84 år	175	690	904	435	142
85–89 år	184	979	1250	602	191
90–94 år	145	1260	1537	711	241
≥ 95 år	84	1178	1514	657	300

## Dödlighet

Ofta klarar en individ av en influensainfektion efter en tids egenvård, men en del personer blir så sjuka att de behöver vårdas på sjukhus. Svår sjukdom kan komma av dels influensainfektionen i sig, dels att en grundsjukdom såsom hjärtsvikt förvärras. Äldre personer får ofta en bakteriell följdinfektion efter influensainfektionen, och en vanlig dödsorsak är bakteriell lunginflammation.

Det är svårt att mäta den influensarelaterade dödligheten, eftersom det finns ett stort mörkertal. Det beror på att många inte provtas och därför inte kommer med i statistiken över laboratoriebekräftade fall. Därför använder Folkhälsomyndigheten två olika mått för att undersöka dödligheten: dels andelen bekräftade fall som avlidit, dels modeller över den så kallade överdödligheten.

## Andelen avlidna

Folkhälsomyndigheten har möjlighet att genom personnumret koppla ihop samtliga laboratoriebekräftade influensafall med dödsregistret hos Skatteverket för att få eventuellt dödsdatum. Denna samkörning görs periodvis under influensasäsongen. Antalet influensarelaterade dödsfall uppskattas genom att beräkna tiden mellan influensadiagnos och död. Om 30 dagar eller färre har gått så har personen dött i nära anslutning till en influensadiagnos och ingår då i statistiken. Detta mått är vedertaget när det gäller influensa, men måttet är inte perfekt eftersom dödsfallet kan ha orsakats av något annat. Måttet utelämnar också de som kan ha avlidit av influensa utan att få en laboratoriebekräftad influensadiagnos, vilket ger ett mörkertal.

I tabell 3 och 4 nedan summeras data över antalet patienter med laboratoriebekräftad influensa som avlidit inom 30 dagar efter diagnos under fem säsonger. Andelen fall som avlidit ökar med stigande ålder och är som högst för personer 95 år och äldre, följt av personer 90–94 år, se tabell 3. Under vissa säsonger är andelen avlidna bland personer 80–89 år dubbelt så hög som för personer 70–79 år, se tabell 4. Incidensen (influensadödsfall per 100 000 invånare) är vissa säsonger flera gånger högre. Trots att detta inte mäter all dödlighet i influensa ger det en bild över vilka åldersgrupper som har störst risk att avlida i influensa. Medianåldern för personerna som avlidit inom 30 dagar var 85 och 84 år för de intensiva säsongerna 2016–2017 respektive 2017–2018.

Tabell 3. Andelen laboratoriebekräftade influensafall som avlidit inom 30 dagar, per åldersgrupp, fem säsonger.

Säsong	65–69 år	70–74 år	75–79 år	80–84 år	85–89 år	90–94 år	≥95 år
2015–2016	7 %	8 %	7 %	11 %	16 %	16 %	20 %
2016–2017	4 %	4 %	5 %	9 %	11 %	18 %	17 %
2017–2018	3 %	5 %	6 %	8 %	10 %	18 %	21 %
2018–2019	3 %	5 %	7 %	9 %	8 %	12 %	23 %
2019–2020	3 %	5 %	6 %	11 %	11 %	19 %	22 %

Tabell 4. Laboratoriebekräftade influensadödsfall per 100 000 invånare, per åldersgrupp, fem säsonger.

Säsong	65–69 år	70–74 år	75–79 år	80–84 år	85–89 år	90–94 år	≥95 år
2015–2016	6	7	9	16	27	18	9
2016–2017	6	8	22	56	100	216	183
2017–2018	9	17	36	73	126	261	304
2018–2019	5	12	20	37	49	83	145
2019–2020	2	4	7	16	20	46	68

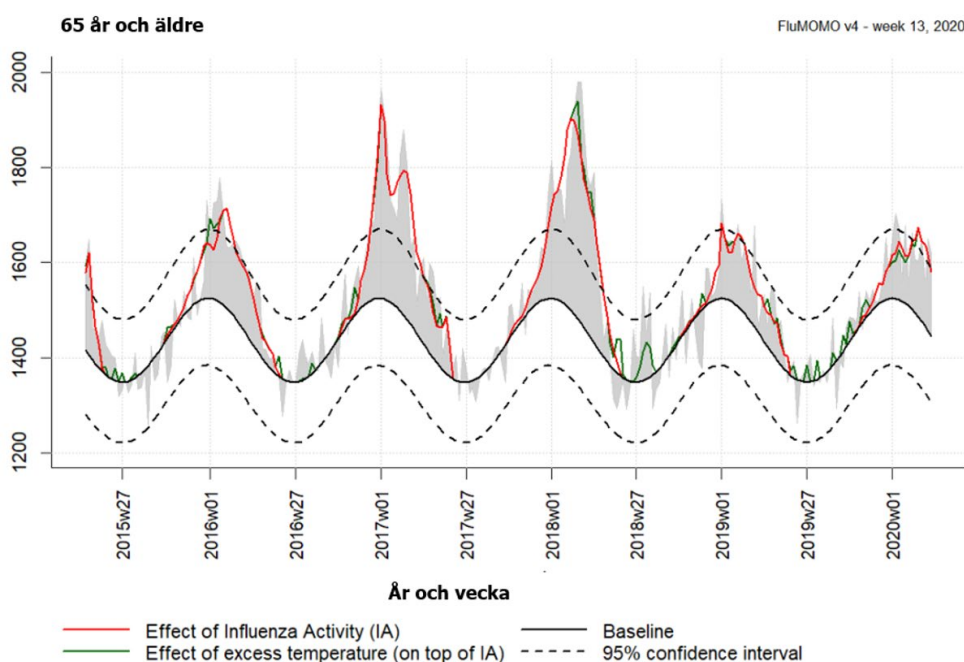
## Överdödligheten

Som en del av det europeiska samarbetsprojektet EuroMoMo analyserar Folkhälsomyndigheten varje vecka det totala antalet dödsfall i Sverige oavsett orsak (på engelska så kallad all-cause mortality) som jämförs mot ett förväntat värde. Dödsfall utöver det förväntade värdet kallas överdödlighet och kan ha olika förklaringar, såsom kallt eller varmt väder eller hög aktivitet av infektionssjukdomar som till exempel influensa eller covid-19. Analyser sker både nationellt och regionalt samt för specifika åldersgrupper.

Under influensasäsonger används modellen FluMoMo för att beräkna den influensarelaterade överdödligheten. Under de vanliga årliga epidemierna av säsongsinfluensa beror dödligheten på vilket virus som cirkulerar och hur intensiv säsongen är. Om det är en intensiv A(H3N2)-säsong kan överdödligheten vara upp till 3 000 dödsfall. Andra år ses ingen förhöjd dödlighet.

I figur 3 nedan visas resultaten av FluMoMo-modellen från våren 2020. Det förväntade antalet dödsfall syns i svart, det verkliga antalet dödsfall i grått, den influensarelaterade överdödligheten i rött och den temperaturrelaterade överdödligheten i grönt. En viss variation av antalet dödsfall är förväntad. Detta illustreras med de streckade linjerna som markerar det 95-procentiga konfidensintervallet för uppskattningarna – det vill säga om den röda linjen ligger inom dessa linjer är den influensarelaterade dödligheten inom normalspannet för årstiden.

Figur 3. Antal dödsfall bland personer 65 år och äldre, influensarelaterad överdödlighet (rött) och temperaturrelaterad överdödlighet (grönt), per vecka 2015–2020 (vecka 13), modellen FluMoMo.



## Sårbara grupper bland äldre

Cirka 20 procent av Sveriges befolkning är 65 år eller äldre, totalt drygt 2 miljoner personer, se tabell 5. Cirka 82 000 personer bodde 2019 särskilt boende för äldre enligt Socialstyrelsen (2). Personer som bor på särskilt boende är några av de sköraste personerna i vårt samhälle och är samtidigt extra sårbara på grund av sitt omsorgsbehov, eftersom de exponeras för många personer i omsorgspersonalen. Skörhet är en betydande faktor i risken för svår influensasjukdom bland äldre. Ytterligare cirka 143 500 personer bodde i ordinärt boende och hade hemtjänst och har därmed en extra sårbarhet på grund av sitt omsorgsbehov (2).

Tabell 5. Antal invånare per åldersgrupp, 31 dec 2019, Statistiska centralbyrån (SCB).

<b>Åldersgrupp</b>	<b>65–69 år</b>	<b>70–74 år</b>	<b>75–79 år</b>	<b>80–84 år</b>	<b>85–89 år</b>	<b>90–94 år</b>	<b>≥ 95 år</b>	<b>Total</b>
<b>Befolkning</b>	540 048	560 415	428 598	273 050	163 629	76 644	22 983	2 065 367

# Effekt och säkerhet

EU:s smittskyddsmyndighet ECDC publicerade i oktober 2020 en systematisk litteraturoversikt över skyddseffekten och vaccinationseffekten jämfört med ingen vaccination, den relativa vaccinationseffekten mellan olika vaccintyper, samt säkerheten för nya och förstärkta vacciner mot säsongsinfluensa för vuxna (3). Arbetet utfördes av en extern grupp under ledning av en expertgrupp med representanter från flera länder, däribland en representant från Folkhälsomyndigheten. Genomgången innefattade en litteratursökning i databaserna MEDLINE, Embase, CINAHL och Cochrane, samt grå litteratur, fram till och med 7 februari 2020. Totalt sett identifierades drygt 28 800 vetenskapliga artiklar, varav 868 artiklar granskades i sin helhet.

Nedan sammanfattas evidensen från den systematiska litteraturoversikten per typ av vaccin. Data som presenteras här är till stöd för beslut kring vilka grupper som kan erbjudas nya influensavacciner.

Det pågår flera studier vars resultat inte blivit klara till ECDC:s genomgång, vilket betyder att arbetet kommer att uppdateras.

I ECDC:s genomgång har samtliga studier bedömts för bias i en fyrgradig skala: låg, medel, allvarlig, kritisk. Nedan noteras de studier som har allvarlig eller kritisk bias som ”allvarlig bias”. När det är möjligt har enskilda studier med allvarlig eller kritisk bias uteslutits från vår summering.

Studier med laboratoriebekräftad influensa som utfall har även graderats för evidensens tillförlitlighet (*certainty*) eller kvalitet i en fyrgradig skala: mycket låg, låg, medelhög och hög tillförlitlighet. Nedan noteras graderingen för samtliga studier där tillförlitligheten har bedömts.

## Adjuvanterat vaccin

### Effekt

För adjuvanterat vaccin fanns inga randomiserade kontrollerade studier vad gäller skyddseffekten, men 21 studier över vaccinationseffekten inkluderades. Av dem var de flesta fall-kontrollstudier och resterande kohortstudier. Sammanfattningsvis bedömdes 15 av de inkluderade studierna ha en oklar risk för bias, främst på grund av finansieringen, och 6 studier bedömdes ha en allvarlig risk för bias.

Det fanns elva studier som tittade på vaccinationseffekten i åldersgruppen 65 år och äldre och hade laboratoriebekräftad influensa som utfall. Sex studier undersökte vaccinationseffekten mot all influensa oavsett typ. Litteraturen visar sammanfattningsvis en vaccinationseffekt på 44,9 procent (95-procentigt konfidensintervall 22,7–60,8 procent) jämfört med ingen vaccination, men evidensen har låg tillförlitlighet. Ingen effektskillnad påvisades mellan det adjuvanterade vaccinet och standarddoserade vacciner.



Flera studier undersökte vaccinationseffekt mot influensa per typ eller subtyp jämfört med ingen vaccination. Fyra studier undersökte vaccinationseffekt mot influensa A(H1N1). De fann en vaccinationseffekt på 61,2 procent (95-procentigt konfidensintervall 43,7–73,3 procent, låg tillförlitlighet). Sju studier, varav tre med allvarlig risk för bias, undersökte effekten mot influensa A(H3N2) och fann ingen effekt över alla säsonger (10,6 procent 95-procentigt konfidensintervall -24,5–35,7 procent, mycket låg tillförlitlighet). Fem studier, varav en med allvarlig risk för bias, undersökte effekten mot influensa B och fann en vaccinationseffekt på 28,5 procent (95-procentigt konfidensintervall 5,4–46,0 procent, låg tillförlitlighet).

Nio studier undersökte allvarliga utfall, och av dessa studier undersökte fem studier vaccinationseffekten jämfört med standarddosvaccin. Av dessa fanns en studie som inte visade någon högre effekt av adjuvanterat vaccin jämfört med standarddosvaccin mot influensarelaterad sjukhusvård generellt. En annan studie visade en relativ vaccinationseffekt på 12–16 procent beroende på säsong (med 95-procentiga konfidensintervall från 3–7 procent till 20–24 procent) mot influensarelaterad sjukhusvård generellt jämfört med standarddosvaccin. Två andra studier visade en relativ vaccinationseffekt mot pneumonirelaterad sjukhusvård jämfört med standarddosvaccin på 48 procent (95-procentigt konfidensintervall 20–66 procent) och 69 procent (95-procentigt konfidensintervall 29–86 procent).

## Säkerhet

För adjuvanterat vaccin inkluderades 26 studier över säkerhet, varav 21 randomiserade kontrollerade studier och 5 icke-randomiserade studier. Studierna visar mer lokala och systemiska biverkningar jämfört med standarddosvaccin.

## Äggodlat högdosvaccin

### Effekt

För äggodlade högdosvacciner inkluderades två randomiserade kontrollerade studier över skyddseffekten och totalt nio studier över vaccinationseffekten i åldersgruppen 65 år och äldre, varav en fall-kontrollstudie och åtta kohortstudier. Sammanfattningsvis hade de två inkluderade studierna över skyddseffekten en oklar risk för bias. Av de nio studierna över vaccinationseffekten bedömdes två studier ha låg risk för bias, fyra ha medelhög risk och tre allvarlig risk för bias.

För äggodlade högdosvacciner inkluderades två randomiserade kontrollerade studier som undersökte den relativa vaccinationseffekten av högdosvaccin jämfört med standarddosvaccin bland personer 65 år och äldre. En studie fann en relativ vaccinationseffekt på 24,2 procent (95-procentigt konfidensintervall 9,7–36,5 procent, medelhög tillförlitlighet) mot laboratoriebekräftad influensaliknande sjukdom. Denna studie fann även högre relativ vaccinationseffekt mot flera allvarliga utfall, däribland sjukhusvård oavsett anledning. Den andra studien fann en relativ vaccinationseffekt på 12,7 procent (95-procentigt konfidensintervall 1,8–22,4 procent) mot sjukhusinläggningar relaterade till de respiratoriska organen och en relativ vaccinationseffekt på 20,9 procent (95-procentigt konfidensintervall 4,7–

73,3 procent) mot pneumonirelaterad sjukhusinläggning. Studien undersökte inte utfallet laboratoriebekräftad influensa.

Det fanns nio studier som tittade på vaccinationseffekten i åldersgruppen 65 år och äldre. Endast en studie hade laboratoriebekräftad influensa som utfall. Denna studie fann en vaccinationseffekt på 22 procent (95-procentigt konfidensintervall -82–66 procent) mot missmatchade cirkulerande A(H3N2) (jämfört med vaccinstam) respektive 89 procent (95-procentigt konfidensintervall 47–100 procent) för influensa B, låg tillförlitlighet. Inga studier undersökte den relativa vaccinationseffekten mellan det äggodlade högdosvaccinet och standarddoserade vacciner mot utfallet laboratoriebekräftad influensa.

Åtta studier undersökte allvarliga utfall såsom sjukhusvård för äggodlat högdosvaccin jämfört med standarddosvaccin. Två studier visade en relativ vaccinationseffekt mot influensarelaterad sjukhusvård på 11,8 procent (95-procentigt konfidensintervall 6,4–17,0 procent, låg tillförlitlighet). De fann en relativ vaccinationseffekt på 13,7 procent (95-procentigt konfidensintervall 9,5–17,7 procent, låg tillförlitlighet). Fem studier, varav en med allvarlig risk för bias, fann en relativ vaccinationseffekt mot influensarelaterade sjukhusbesök på 13,1 procent (95-procentigt konfidensintervall 8,4–17,7 procent, låg tillförlitlighet). Två studier fann en relativ vaccinationseffekt på 3,5 procent (95-procentigt konfidensintervall 1,5–5,5 procent, låg tillförlitlighet) mot influensarelaterade besök i primärvården jämfört med standarddosvaccin.

## Säkerhet

För äggodlat högdosvaccin inkluderades 24 studier över säkerhet, varav 19 randomiserade kontrollerade studier och 5 icke-randomiserade studier. Studierna visar mer lokala och systemiska biverkningar jämfört med standarddosvaccin.

## Rekombinant högdosvaccin

### Effekt

För rekombinant högdosvaccin inkluderades två randomiserade kontrollerade studier över skyddseffekten och inga studier över vaccinationseffekten. Sammanfattningsvis hade de två inkluderade studierna över skyddseffekten en oklar risk för bias.

Den ena studien undersökte effekten av rekombinant högdosvaccin jämfört med standarddosvaccin bland vuxna 50 år och äldre över en säsong, med utfallet laboratoriebekräftad influensa. Resultaten visar en relativ skyddseffekt på 30 procent (10–47 procent), medelhög tillförlitlighet. Effekten mot influensa A (36 procent, 95-procentigt konfidensintervall 14–53 procent) var högre än för influensa B (4 procent, 95-procentigt konfidensintervall -72–46 procent). Studien visade en relativ skyddseffekt på 42 procent (95-procentigt konfidensintervall 15–

61 procent) för vuxna 50–64 år men ingen ökad effekt för personer 65 år och äldre, 17 procent (95-procentigt konfidensintervall -20–43 procent).

Liknande resultat fanns i den andra inkluderade studien, där rekombinant högdosvaccin jämförts med placebo bland vuxna 18–55 år över en influensasäsong. Skyddseffekten var 44,8 procent (24,4–60,0 procent) mot laboratoriebekräftad influensa med virusodling av influensa, oavsett typ. Skyddseffekten var signifikant för influensa A (49,0 procent, 24,7–65,9 procent) men inte för influensa B (37,2 procent, -8,9–64,5 procent) på grund av mismatch mellan cirkulerande influensa och respektive vaccinstam.

## Säkerhet

För rekombinant högdosvaccin inkluderades 10 studier (alla randomiserade kontrollerade studier). Studierna visar att rekombinant högdosvaccin har samma biverkningar som standarddosvaccin.

## Cellbaserat vaccin

### Effekt

För cellbaserat vaccin hittades två randomiserade kontrollerade studier över skyddseffekten bland vuxna och fyra studier över vaccinationseffekten, varav tre fall-kontrollstudier med utfallet laboratoriebekräftad influensa och en kohortstudie som undersökte allvarliga utfall i åldersgruppen 65 år och äldre.

Sammanfattningsvis hade de två inkluderade studierna över skyddseffekten en oklar risk för bias. Av studierna över vaccinationseffekten hade två låg risk för bias, en medelhög och en allvarlig risk för bias (exkluderas).

För cellbaserat vaccin inkluderades två randomiserade kontrollerade studier som undersökte den relativa skyddseffekten av cellbaserat vaccin jämfört med ingen vaccination bland personer 18–49 år. En sammanvägd analys av dessa data fann en skyddseffekt på 70 procent (95-procentigt konfidensintervall 60–77 procent, medelhög tillförlitlighet), mot influensa oavsett typ. Mot influensa A(H1N1) var skyddseffekten 82 procent (71–89 procent), mot influensa A(H3N2) var den 72 procent (38–87 procent) och mot influensa B var den 52 procent (30–68 procent).

Tre studier studerade vaccinationseffekten av cellbaserat vaccin jämfört med ingen vaccination med laboratoriebekräftad influensa som utfall, varav en med allvarlig risk för bias och som exkluderas. Återstående två studier, varav en för vuxna och en för åldersgruppen 65 år och äldre, fann ingen skillnad mellan vaccination med cellbaserat vaccin och ingen vaccination. Studien för åldersgruppen 65 år och äldre påvisade inte heller någon relativ vaccinationseffekt jämfört med standarddosvaccin. Dessa resultat kan ha att göra med att cirkulerande influensa hade mismatch jämfört med vaccinstammarna under flera av de ingående säsongerna.

En studie undersökte allvarliga utfall såsom sjukhusvård för cellbaserat vaccin jämfört med standarddosvaccin bland åldersgruppen 65 år och äldre. Studien visade en högre vaccinationseffekt för det cellbaserade vaccinet mot influensarelaterad sjukhusvård, influensarelaterade sjukhusbesök samt influensarelaterade besök i primärvården.

### Säkerhet

För cellbaserat vaccin inkluderades 15 studier (11 randomiserade kontrollerade studier och 4 icke-randomiserade studier). Studierna visar att cellbaserat vaccin har samma biverkningar som standarddosvaccin.

# Hälsoekonomi

Det krävs information om skillnader i hälsoeffekter och kostnader för de olika vaccinen för att kunna göra en hälsoekonomisk kostnadseffektivitetsanalys av de nya influensavaccinerna.

Det finns ett fåtal studier som tyder på att äggodlade och rekombinanta högdosvacciner kan ha en bättre effekt mot säsongsinfluensa än standarddosvacciner. Dessa vacciner har också ett högre pris per dos. Ingen hälsoekonomisk analys för att undersöka om det högre dospriset för äggodlade och rekombinanta högdosvacciner är motiverad i relation till effektskillnaden har genomförts. Om vi skulle anta en likvärdig hälsoeffekt av de olika vaccinen, är det vaccin som kostar minst att använda även det mest kostnadseffektiva.

För de adjuvanterade och cellbaserade vaccinerna saknas evidens om effektskillnad jämfört med standarddosvacciner. Eftersom det även saknas uppgifter om aktuella dospriser för de vaccinen, går det inte att uttala sig om vilket som är det mest kostnadseffektiva alternativet även om vi skulle anta en likvärdig effekt.

# Sammanvägd bedömning

## Summering av ECDC:s litteraturoversikt

I ECDC:s sammanfattning av evidensen för skyddseffekt, vaccinationseffekt och relativ vaccinationseffekt ingår endast utfallet laboratoriebekräftad influensa. Det finns visst stöd för att det äggodlade högdosvaccinet och det rekombinanta högdosvaccinet har en högre relativ vaccinationseffekt mot utfallet laboratoriebekräftad influensa för åldersgruppen 65 år och äldre jämfört med standarddosvacciner, men antalet studier är få. Både det äggodlade högdosvaccinet och det rekombinanta högdosvaccinet har fyra respektive tre gånger högre mängd av hemagglutinin jämfört med standarddosvaccin.

För det adjuvanterade vaccinet och det cellbaserade vaccinet finns ingen evidens för en högre relativ vaccinationseffekt jämfört med standarddosvaccin för utfallet laboratoriebekräftad influensa.

Det adjuvanterade vaccinet och högdosvaccinet ger mer lokala och systemiska biverkningar än standarddosvacciner. Det rekombinanta vaccinet och det cellbaserade vaccinet har en liknande biverkningsprofil som standarddosvacciner.

Ytterligare studier pågår och kunskapsläget kan komma att förändras under kommande månader och år.

## Vår bedömning

Utifrån sammanställningen som ligger till grund för detta dokument (3) saknas tydlig evidens för att rekommendera något vaccin framför något annat för åldersgruppen 65 år och äldre. Folkhälsomyndigheten rekommenderar därför i dagsläget inte någon vaccintyp framför den andra för denna åldersgrupp som helhet. Cellbaserade vacciner och rekombinanta högdosvacciner kan användas av äggallergiker.

## Vissa grupper kan ha nytta av förstärkta vacciner

Eftersom immunsystemet svarar sämre på de vanliga vaccinerna allt eftersom man blir äldre kan en del personer 65 år och äldre behöva förstärkta vacciner mot säsongsinfluensa. Många äldre får också fler underliggande sjukdomar och blir skörare. Det ökar risken att bli svårt sjuk i influensa eller få efterföljande bakteriella infektioner såsom lunginflammation. Personer som bor på särskilda boenden för äldre är inte bara extra sköra utan också sårbara på grund av sitt omsorgsbehov, vilket gör dem extra utsatta för smitta. Baserat på detta rekommenderas följande grupper bland personer 65 år och äldre förstärkta vacciner mot säsongsinfluensa:

- Personer som bor på särskilda boenden för äldre, cirka 85 000 personer.

Även andra personer 65 år och äldre kan ha nytta av förstärkta vacciner, men det krävs en hälsoekonomisk analys innan andra, större grupper kan inkluderas i en rekommendation.

# Referenser

1. Folkhälsomyndigheten, Influensavaccination till riskgrupper – Kunskapsunderlag. Solna: Folkhälsomyndigheten; 2016, Artikelnummer: 15100.  
<https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/i/influensavaccination-till-riskgrupper/> [fungerande länk 210125]
2. Socialstyrelsen, Vård och omsorg om äldre, Lägesrapport 2020, Stockholm; 2020, Artikelnummer 2020-3-6603. <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2020-3-6603.pdf> [fungerande länk 210125]
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory confirmed influenza in individuals aged 18 years and over. Stockholm: ECDC; 2020.  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-systematic-review-efficacy-vaccines> [fungerande länk 210125]

Nya vacciner mot säsongsinfluensa har godkänts i Europa under de senaste åren. EU:s smittskyddsmyndighet ECDC publicerade i oktober 2020 en systematisk litteraturöversikt över effekt och säkerhet för vaccinerna som sammanfattas i rapporten.

Det saknas tydlig evidens för att rekommendera något vaccin framför något annat för åldersgruppen 65 år och äldre, utifrån litteraturöversiktens resultat. Folkhälsomyndigheten rekommenderar i dagsläget därför inte någon vaccintyp framför den andra för denna åldersgrupp som helhet. Personer som bor på särskilda boenden för äldre rekommenderas få förstärkta vacciner mot säsongsinfluensa.

Rapporten ger stöd till regionerna i upphandlingen av vacciner mot säsongsinfluensa inför säsongen 2021/2022. Ytterligare studier pågår och kunskapsläget kan komma att förändras framöver.

---

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](http://www.folkhalsomyndigheten.se)