



Folkhälsomyndigheten

Underlag för planering av vaccination mot apkoppor

EU-donerade vaccindoser, version 1



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/. En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

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

© Folkhälsomyndigheten, 2022.

Artikelnummer: 22191

Om publikationen

Detta underlag har tagits fram på uppdrag av regeringen som grund för rekommendationer om vaccination mot apkoppor. Sverige har genom EU:s myndighet för beredskap och insatser vid hälsokriser, Hera, fått tilldelning av en begränsad mängd av vaccinet Jynneos, som i grunden är ett vaccin mot smittkoppor men med viss dokumenterad effekt även mot apkoppor.

I planen sammanfattas aktuell kunskap om förutsättningarna för vaccination mot apkoppor och de rekommendationer som i detta skede tagits fram för användning i Sverige.

Folkhälsomyndigheten

Karin Tegmark Wisell
Generaldirektör

Innehåll

Underlag för planering av vaccination mot apkoppor.....	1
Om publikationen	3
Innehåll.....	4
Förkortningar	6
Sammanfattning.....	7
Bakgrund.....	8
Sjukdomen	8
Smittvägarna	9
Epidemiologiska läget	9
Smittskyddsåtgärder och aktuell behandling för de med svår sjukdom.....	10
Smittskyddsåtgärder	10
Aktuell behandling för personer med svår sjukdom.....	10
Vaccin mot apkoppor	12
Effekt Imvanex/Jynneos.....	12
Skyddseffekt hos djur	12
Immunogenicitet hos människa	12
Säkerhet, immunogenicitet och vaccineffektivitet utvärderat hos människa	13
Behov av påfyllnadsdoser	14
Säkerhet Imvanex/Jynneos	14
Rekommendation för vaccination i Sverige.....	16
Rekommendation	16
Fördelning och distribution av tillgängliga doser	18
Tillgänglighet	18
Lagerhållning	18
Fördelning	18
Distribution	19
Uppföljning	19
Kommunikation	19
Referenser	21

Förkortningar

EMA	European Medicines Agency, EU:s läkemedelsmyndighet
Hera	Health Emergency Preparedness and Response Authority, EU:s myndighet för beredskap och insatser vid hälsokriser
MSM	Män som har sex med män
NHP	(Studier på) icke-humana primater, dvs studier på däggdjur
PEP	Postexpositionsprofylax, det vill säga behandling efter att någon blivit utsatt för smitta
PreP	Preexpositionsprofylax, det vill säga förebyggande behandling
Vaccinianaiva	Brist på immunitet eller immunologiskt minne mot de sjukdomar som vacciniavirusvaccin skyddar mot p.g.a. att personen inte vaccinerats
UK HSA	Health Security Agency, Storbritanniens motsvarighet till Folkhälsomyndigheten
US CDC	Centers for Disease Control and Prevention, USA:s motsvarighet till Folkhälsomyndigheten

Sammanfattning

Under våren och sommaren fram till mitten av juli 2022 har ett drygt 70-tal fall av apkoppor bekräftats i Sverige. Tillgången till vaccin är mycket begränsad både globalt och i Sverige. Ett mindre antal doser av vaccin mot infektion orsakad av apkoppsvirus donerades av EU:s myndighet för beredskap och insatser vid hälsokriser, Hera, till Sverige. Folkhälsomyndigheten har på uppdrag av regeringen tagit fram en plan på hur det donerade vaccinet ska användas.

Den donerade volymen kommer inte att räcka till vaccination av hela grupper med risk att smittas, varför prioriteringar måste göras. I ett första skede rekommenderas de personer som har exponerats för apkoppor och därmed löper stor risk att utveckla sjukdom vaccination, så kallad postexpositionsprofylax (PEP). Allmän vaccination till identifierade riskgrupper är inte aktuellt i den rådande bristsituationen.

Bakgrund

Regeringen har givit Folkhälsomyndigheten i uppdrag att ta fram en nationell operativ plan för vaccinationer med de vaccindoser för skydd mot infektion med apkoppsvirus som EU:s myndighet för beredskap och insatser vid hälsokriser, Hera, donerat till EU:s medlemsstater. Totalt har cirka 110 000 doser köpts in och fördelas i andelar, utifrån befolkningens mängd till medlemsländerna. 2 700 doser har donerats till Sverige.

Av vaccinationsplanen ska framgå hur det donerade vaccinet ska användas och distribueras.

Sjukdomen

Apkoppor är en ovanlig infektionssjukdom och är orsakad av apkoppsvirus. Två typer av apkoppsvirus har beskrivits: Congo basin och West African. Den sistnämnda orsakar en mildare sjukdomsbild. Man vet att sjukdomen sprids genom kontakt med infekterade djur, men den kan även spridas mellan människor. Både barn och vuxna är mottagliga för infektion med apkoppsvirus. Sannolikt kan viruset ta sig in i kroppen via skadad hud (även små skador som inte är uppenbart synliga för ögat) eller slemhinnor.

Symtomen på apkoppor är ofta relativt milda och självläkande men kan under några dagar orsaka kraftig smärta från hudutslagen och kan föranleda behov av slutenvård för stöd med smärtlindring, vätska- och näring. Från de utbrott som rapporterats från afrikanska länder ses även allvarigare sjukdomsbild hos framför allt personer med nedsatt immunförsvar, barn och gravida.

Tiden från att man blir smittad till att man blir sjuk är vanligtvis sex till 13 dagar men kan variera mellan fem och 21 dagar. Medianinkubationstiden har i det aktuella utbrottet enligt en sammanställning från Nederländerna varit 8,5 dagar Miura et al, Eurosurveillance, <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.24.2200448>.

De vanligaste symtomen är blåsor eller sår på bål, armar, ben, händer och fötter. Blåsor eller sår kan också förekomma i alla slemhinnor. Feber och lymfkörtelförstoring förekommer ofta och kan i flera fall vara de initiala symtomen. Komplikationer som myokardit, encefalit och blindhet förekommer men är ovanliga. Däremot är ärrbildning efter blåsor och sår vanliga.

Under våren 2022 har ovanligt många fall av apkoppor konstaterats i flera länder. I juli 2022 har infekterade individer hittills rapporterats från ett 60-tal länder. I det här utbrottet verkar överföringen av viruset framför allt ha skett via sexuella kontakter mellan män som har sex med män. Det är sannolikt förklaringen till att många insjuknade uppvisar blåsor på och runt könsorganen, runt analöppningen och i munslemhinnan samt anal smärta. Ett mindre antal av de infekterade i Europa är eller har varit i behov av sjukhusvård. Inga dödsfall har rapporterats.

Apkoppor är sedan den 20 maj 2022 kategoriserad som en allmänfarlig sjukdom i Sverige, vilket innebär att smittskyddsåtgärder som till exempel smittspårning och förhållningsregler ska användas för att begränsa smittspridningen.

Folkhälsomyndigheten har publicerat informationsmaterial om apkoppor riktat till personal inom hälso- och sjukvården.

Smittvägarna

Smittvägarna är inte helt klarlagda. Kunskapen om hur sjukdomen sprids baseras på erfarenheter sedan 50 år tillbaka, framför allt från Västafrika där smittan först konstaterades hos människa. Smittan är endemiskt förekommande i vissa djurpopulationer, med återkommande enstaka fall eller mindre utbrott hos människa. Det har tidigare varit ovanligt att viruset sprids mellan människor.

I det pågående utbrottet i Europa har spridningen skett mellan människor genom en ny huvudsaklig smittväg. Fysiska sexuella kontakter, eller andra nära hudkontakter med en smittsam person, utgör en särskilt hög risk. Det har också förekommit fåtal fall med indirekt spridning, till exempel via sängkläder som en infekterad person har legat i.

Eftersom kunskapen om hur sjukdomen sprids ännu är ofullständig, kan de allmänna rekommendationerna om åtgärder komma att uppdateras i samband med att mer information tillkommer.

Epidemiologiska läget

Fram till och med den 21 juli har 77 fall av apkoppor bekräftats i Sverige. Fallen har rapporterats från flera regioner med flest från region Stockholm. De huvudsakliga fallen är män i åldersgruppen 20–65 år. Drygt 40 procent av fallen har rapporterats blivit smittade i Sverige. Samtliga fall rapporterades till mitten av juli 2022 i Sverige och majoriteten av fallen i Europa har noterats hos MSM (män som har sex med män). Folkhälsomyndigheten följer utvecklingen tillsammans med de regionala smittskyddsenheterna. Det är angeläget att smittade identifieras och smittskyddsåtgärder sätts in för att om möjligt stoppa fortsatt spridning.

Fall av apkoppor har rapporterats från stora delar av världen där apkoppor normalt inte förekommer. Majoriteten av fallen har rapporterats i Europa och antalet fall fortsätter att öka. Fram till och med den 20 juli 2022 har drygt 10 600 fall rapporterats i Europa. Fallen i Europa orsakas av den mildare varianten West African clade som har sitt ursprung i Västafrika (1,2,8). Vid en kartläggning av virusets arvs massa som publicerades i Portugal i juni 2022 noterades nya mutationer jämfört med virusstammar som orsakade ett utbrott i Nigeria 2018–2019 men det är ännu oklart om detta har påverkat den aktuella smittspridningen (9). Över hälften av de europeiska fallen har rapporterats från Storbritannien, Tyskland och Spanien (3).

Globalt uppger amerikanska CDC fram till mitten av juli, att sammanlagt omkring 7 200 fall har rapporterats. ECDC bedömer att risken för smittspridning är låg till

grupper som inte har många sexuella kontakter, och att viruset inte är särskilt smittsamt, utom vid nära fysisk kontakt med en person som är infekterad.

Hittills har få personer i Europa blivit allvarligt sjuka i apkoppor. Sjukdomsbilden är i de flesta fall relativt mild. Majoriteten av fallen rapporterade hudutslag (2 684/2 793 – 96 procent), symtom som feber och muskelvärk (1 931/2 793 – 69 procent) och sår (1 272/2 793 – 46 procent). Få personer har varit sjukhusvårdade (100/1 013 – 10 procent) (1). Inga dödsfall i Europa är rapporterade i den pågående epidemin. (2).

Smittskyddsåtgärder och aktuell behandling för de med svår sjukdom

Smittskyddsåtgärder

Smitta mellan människor kan förebyggas genom att undvika nära hud- och slemhinnekontakt med en infekterad person. Infekterade fall ska ges förhållningsregler som innebär isolering i hemmet eller motsvarande under den period där behandlande läkare bedömer att smittsamhet föreligger samt att smittspårning ska utföras så att kontakter identifieras. Det är också viktigt att information ges kring hur man bäst undviker smitta framförallt om man har ett riskbeteende med många nya sexuella kontakter och identifierar sig som MSM.

Aktuell behandling för personer med svår sjukdom

Antiviralen Tecovirimat SIGA (som tillverkas av SIGA Technologies Netherlands B.V.) godkändes inom EU 6 januari 2022 (3). Tecovirimat SIGA ges i tablettform. Produkten är godkänd för vuxna och barn som väger 13 kg eller mer och kan användas vid infektion orsakad av smittkoppsvirus, kokoppsvirus och apkoppsvirus. Inga studier av skyddseffekt hos människa kunde genomföras hos människa inför godkännandet. Istället genomfördes studier i på djur där behandling med Tecovirimat SIGA i 14 dagar signifikant ökade överlevnaden till mellan 80–100 procent om behandlingen startades fyra–fem dagar efter infektion med dödliga doser av ap- eller kaninkoppsvirus. Inga djur i placebogrupperna överlevde. Överlevnaden hos djuren var lägre, 50 procent, om behandlingen startades inom sex dagar efter infektion. I det aktuella utbrottet har ett protokoll för en global randomiserad placebo-kontrollerad studie hos människa tagits fram och väntas starta inom kort. Två europeiska institutioner kommer att delta i studien, Oxford University i Storbritannien och Institute of Tropical Medicine Antwerp i Belgien. De vanligaste biverkningarna vid behandling med Tecovirimat är huvudvärk (en av tio behandlade) och illamående (en av tio behandlade). Hittills har de svenska sjukdomsfallen inte erhållit antiviral medicinering och ett fall med allvarligt sjukdomsförlopp har rapporterats som får sjukhusvård. Inga barn, gravida eller personer med svår nedsättning av immunförsvaret har dock insjuknat. Behandlingen kan vara lämplig för individer med risk att utveckla allvarlig sjukdom.

Socialstyrelsen har fått ett regeringsuppdrag (4) att upphandla doser genom en EU-gemensam upphandling av Tecovirimat utifrån det behov Folkhälsomyndigheten bedömer behöver finnas tillgängligt i landet.

Smärtlindring kan behövas såväl för öppenvårdspatienter som slutenvårdspatienter. De flesta behöver dock ingen behandling, utan besvären går över av sig själv efter två till fyra veckor.

Vaccin mot apkoppor

För närvarande finns endast ett vaccin mot smittkoppor och apkoppor, Imvanex (Bavarian Nordic A/S), godkänt inom EU (5). Imvanex godkändes för behandling mot smittkoppor 2014 enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. EMA:s kommitté för humanläkemedel rekommenderade att indikationen för smittkoppsvaccinet Imvanex utvidgas till att även omfatta skydd av vuxna mot apkoppor 22 juli 2022. Vaccinet är föremål för en utökad övervakning utifrån EMAs krav. Smittkoppor förklarades officiellt utrotat 1980 av WHO.

Imvanex innehåller en levande modifierad form av vacciniavirus, vaccinia Ankara, som inte kan föröka sig i humanceller. Detta virus är släkt med både smittkopps- och apkoppsviruset. Vaccinet är godkänt för personer 18 år och äldre för skydd mot smittkoppor men har använts i begränsad utsträckning även hos barn.

I USA och Kanada är detta vaccin godkänt för personer 18 år och äldre för skydd mot både smittkoppor och apkoppor. I USA under produktnamnet Jynneos och i Kanada under produktnamnet Imvamune. Det finns mindre skillnader i tillverkningsprocessen i de olika produktionsenheterna. Dessa påverkar inte slutprodukten tillverkat för de olika marknaderna.

Eftersom Imvanex, som är det godkända (emergency use) smittkoppsvaccinet för marknaden i Europa, för närvarande inte finns tillgängligt för inköp har EMA efter utvärdering uttalat stöd för att vaccinet Jynneos kan användas inom EU i den aktuella utbrottssituationen (6).

Effekt Imvanex/Jynneos

Skyddseffekt hos djur

Studier på icke-humana primater (NHP) har visat att vaccination med Imvanex gav ett jämförbart immunsvaret och en skyddande effekt jämfört med vanliga smittkoppsvaccin (nu tillgängligt ACAM2000, en äldre generation av smittkoppsvaccin). Vaccinet skyddade NHP från allvarlig sjukdom när de utsattes för en dödlig dos av apkoppsvirus i aerosol fyra dagar efter vaccination. I likhet med vanliga smittkoppsvaccin påvisades en signifikant minskning (cirka 85 procent) av både mortalitet och morbiditet (t ex. virusbelastning, viktminskning, minskat antal kopplationer) hos NHP som vaccinerats med Imvanex jämfört med icke-vaccinerade kontroller. Om NHP utsattes för apkoppsvirus sex dagar efter vaccination hade skyddseffekten sjunkit till 50 procent.

Immunogenicitet hos människa

Godkännandet i EU (rörande smittkoppor och apkoppor) baserar sig på 20 kliniska prövningar som omfattar 5 261 seronegativa individer som fick två doser med 28 dagars intervall, och 534 seropositiva individer som tidigare fått ett smittkoppsvaccin och i prövningen fick en boosterdos. Dessa studier är begränsade avseende kön och ålder och inkluderade uteslutande unga friska individer.

Vaccinia-naiva friska och särskilda populationer

Den vaccinia-naiva studiepopulationen omfattade friska personer och personer med hivinfektion samt personer atopisk dermatit som fick två doser av Imvanex med fyra veckors mellanrum. Serokonversionsgrad hos vaccinia-naiva personer identifierades som förekomst av antikroppstitrar som var lika med eller större än analysens gränsvärde efter två doser Imvanex. Individer som fått Jynneos eller ACAM2000 (n=400 individer) hade påvisbara neutraliserande antikroppar i lika utsträckning mot apkopps- och smittkoppsvirus.

För övriga individer med immunbrist finns endast begränsade data.

Vaccinia-erfarna friska och särskilda populationer

Den vaccinia-erfarna studiepopulationen hade tidigare fått en eller flera doser smittkoppsvaccin. Bland de tidigare friska svarade 100 procent av individerna med neutraliserande antikroppar. Bland de hivinfekterade svarade cirka 75 procent av individerna.

Långsiktig immunogenicitet hos människa

Immunogenicitetsdata upp till 24 månader efter primärvaccination av vaccinia-naiva personer med två doser vaccin finns nu tillgängliga. Avklingande immunitet observeras såväl hos både friska och hivinfekterade, och påfyllnadsdoser behöver ges. När detta bäst ges är fortfarande inte utrett.

Två år efter vaccination med Imvanex observeras avklingande immunitet. Cirka 70 procent av vaccinerade individer har fortfarande påvisbara apkoppspecifika IgG-antikroppar (så kallade bindande antikroppar), medan endast ca 5 procent har kvarstående påvisbara neutraliserande antikroppar. Data har genererats hos hivinfekterade personer med CD4-tal ≥ 100 celler/ μ l och ≤ 750 celler/ μ l. Svagare immunsvår har observerats hos hivinfekterade personer jämfört med friska personer. Det finns inga data om immunsvaret på Imvanex hos andra immunsupprimerade personer.

Säkerhet, immunogenicitet och vaccineffektivitet utvärderat hos människa

I en pågående observationell studie som genomförs i samarbete US CDC, har säkerhet, immunogenicitet och vaccineffektivitet efter två doser av Jynneos studerats (7). Cirka 1 600 sjukvårdsarbetare som arbetar i delar av landet där infektioner med apkoppsvirus förekommer ingick i studien. Preliminära data presenterades vid ett WHO-möte den 3 juni 2022. Ingen säkerhetssignal noterades, ett starkt immunsvår som hos tidigare ovaccinerade klingade av snabbare än hos dem som vaccinerats tidigare och ett nästan hundra procentigt skydd mot infektion med apkoppsvirus observerades.

Behov av påfyllnadsdoser

I två mindre kliniska studier rapporterades att en påfyllnadsdos med Imvanex efter primärvaccination med detta vaccin eller tidigare smittkoppsvaccination, minst två år efter första dosen gavs stimulerar ett immunologiskt boostersvar hos 99 procent av de ingående individerna. I produktresumén tas inte ställning till behov av påfyllnadsdoser efter primärvaccination.

Säkerhet Imvanex/Jynneos

Imvanex/Jynneos har en god säkerhetsprofil. De vanligaste biverkningarna är reaktion på injektionsstället följt av muskelvärk, huvudvärk och trötthet som visats vara milda eller måttliga och klingar av inom några dagar. Vad gäller individer med immunbrist eller allergi föreligger främst data från hivinfekterade och personer med atopisk dermatit. Hivinfekterade utvecklar ett lägre immunsvär efter vaccination som klingar av snabbare men ingen ökning av biverkningar har observerats. I en icke-placebo-kontrollerad klinisk prövning där biverkningar hos personer med atopisk dermatit jämfördes med friska observerades att personer med atopisk dermatit rapporterade rodnad (62 procent) och svullnad (52 procent) vid injektionsstället i större utsträckning än friska individer (49 procent och 41 procent).

Följande generella symtom rapporterades oftare hos personer med atopisk dermatit jämfört med friska personer: huvudvärk (33 procent kontra 25 procent), muskelsmärta (32 procent kontra 22 procent), frossa (11 procent kontra 4 procent), illamående (12 procent kontra 7 procent) och trötthet (21 procent kontra 14 procent). Sju procent av personerna med atopisk dermatit rapporterade en försämring av hudsymtomen under studien.

Mer ovanliga biverkningar är perifer neuropati, parestesier och ledvärk. Ingen av de allvarliga biverkningarna från tidigare smittkoppsvacciner (generation 1 och 2) som myokardit, perikardit eller post- vaccinationsencefalit har observerats i de kliniska prövningarna eller i rapporter till EMA, enligt Läkemedelsverket som gjort en sökning i databasen EMA EudraVigilance. Exposition för vaccinet var cirka 6 000 doser.

Det finns erfarenheter i de länder (Storbritannien och USA) som använt Imvanex som en del i de smittskyddsåtgärder som satts in i samband med importfall av apkoppor. Dock har endast ett begränsat antal, cirka 30 personer i Storbritannien och ett okänt antal i USA, fått vaccin. I USA används Imvanex regelbundet också till militär personal där man anser att de inte kan få det tidigare levande replikerande smittkoppsvaccinet. Antalet vaccinerade per år är okänt.

I EMA:s riskminimeringsplan (8) publicerad 2020 noteras inte heller några allvarliga biverkningar, som efter vaccination med äldre typer av smittkoppsvaccin som ACAM 2000. Två observationella studier planeras för att ytterligare belysa detta:

- Säkerhet och skyddseffekt vid preexpositionsprofylax i samband med cirkulation av apkoppsvirus.
- Säkerhet och immunogenicitet vid vaccination av barn från födelsen till 12 års ålder i en öppen studie, utan kontrollgrupp.

Det finns mycket begränsade data i kliniska studier om användning under graviditet (cirka 300 gravida kvinnor). Inga tecken på påverkan på fostret har kunnat visas på djurstudier. Det är oklart om virus utsöndras i bröstmjölk hos ammande kvinnor.

Effekt och säkerhetsstudier på barn och gravida kvinnor saknas.

Full effekt efter vaccination beräknas utifrån antikropsstudierna inträffa först två veckor efter dos 2. Dock ses viss effekt redan efter dos 1 som förväntas kunna förebygga allvarlig sjukdom. I den akuta utbrottssituationen används vaccinet i ett 1-doschema där så är möjligt i flera länder för att möjliggöra att fler får tillgång till vaccinet.

Vaccinet kan enligt nationella rekommendationer från exempelvis UK HSA och US CDC även användas för postexpositionsprofylax även om tillgänglig evidens är begränsad. Båda rekommenderar att vaccinet helst ges inom fyra dagar från exposition, men kan även ges inom fem till 14 dagar efter exposition och innan blåsor och sår har utvecklats, även om skyddet väntas bli sämre och mild sjukdom utvecklas.

Erfarenhet där Imvanex användes som postexpositionsprofylax till närkontakter finns från Storbritannien i samband med tre importerade fall av apkoppsvirusinfektion under 2018. Ingen vidare spridning observerades hos enskilda vaccinerade närkontakter. I samband med dessa fall exponerades cirka 147 sjukvårdsarbetare och efter erbjudande vaccinerades totalt 126 individer. En av dessa utvecklade en lindrig apkoppsvirusinfektion. Denna individ fick vaccin sex till sju dagar efter exposition.

Under 2019 observerades ett ytterligare importfall av apkoppor i Storbritannien varefter 17 av 18 närkontakter vaccinerades, inklusive några barn. Inga biverkningar uppstod.

Beslut om rekommendation för vaccination i Sverige

Målet för vaccination mot infektion orsakad av apkoppsvirus hos människa är att minimera smittspridningen och skydda mot allvarlig sjukdom. Dessa mål överensstämmer med de mål WHO och ECDC har publicerat.

Vaccinets effektivitet mot apkoppor är inte klarlagd, men det bedöms av ECDC ha cirka åttioprocentig effektivitet. ECDC bedömer vidare att en kombination av smittskyddsåtgärder i form av tidig påvisning av fall genom testning av misstänkta fall tillsammans med förhållningsregler, smittspårning och vaccination när sådan är tillgänglig är viktig för att effektivt bryta och innesluta pågående utbrott (7).

Danmark, Finland och de flesta andra EU-länder baserar sin aktuella hantering på vaccination efter exposition för smitta, så kallad postexpositionsprofylax (PEP) i kombination med övriga smittskyddsåtgärder.

Tillgången till vaccin är för närvarande mycket begränsad både i Sverige och globalt. De vaccindoser (Jynneos, Bavarian Nordic) som ankommer i mitten av juli 2022 kommer inte att räcka för att vaccinera hela grupper som riskerar att smittas. Allmän vaccination av män som har sex med män är därför inte möjlig i den aktuella vaccinbristsituationen.

Fullt skydd hos tidigare ovaccinerade individer utvecklas först cirka 14 dagar efter dos 2. Tidigare smittkoppsvaccinerade individer utvecklade fullt skydd 14 dagar efter dos 1. I Sverige upphörde allmän vaccination mot smittkoppor av barn 1976. När vaccinet används som postexpositionsprofylax bör det erbjudas inom fyra dagar från exposition men förväntas ha viss effekt hos personer som ännu inte utvecklat symptom ända upp till 14 dagar efter exposition.

Beslut om rekommendation till exponerade individer att erhålla post expositionsprofylax

Folkhälsomyndigheten har beslutat att vaccinet i ett första skede endast ska användas som postexpositionsprofylax, så kallad PEP. Beslutet baseras på en rad förutsättningar, som att

- antalet tillgängliga vaccindoser, 2 700 stycken, inte är tillräckligt många för att två-dos vaccinera samtliga som bedöms utgöra riskgrupp för att bli smittade av apkoppor (utgör uppskattningsvis 2 000 personer som behandlas med hiv PrEP nationellt, och sedan tillkommer ytterligare grupper)
- hanteringen av utbrottet måste baseras på en kombination av vaccination och andra smittskyddsåtgärder, såsom förhållningsregler, smittspårning och ökad medvetenhet för tidig diagnostik i riskgruppen samt adekvat laboratoriekapacitet nationellt

- erfarenheterna av vaccinering, såväl post- som preexpositionsprofylax, under pågående utbrott av apkoppor är begränsade
- utvecklingen av utbrottet är osäker, vilket medför att en omfattande del av vaccinet behålls centralt för beredskap inför en situation med mer omfattande spridning till individer med ökad risk för allvarlig sjukdom.

Samvaccination med andra vacciner rekommenderas inte eftersom ingen erfarenhet finns från sådan administrering.

Det kommer fortsatt att vara prioriterat att följa det epidemiologiska läget liksom kunskapsutveckling avseende effekt vid olika vaccinationsstrategier för ett eventuellt förnyat ställningstagande avseende användning av vaccinet. Närmare två tredjedelar av de svenska fallen är fram till juli 2022 smittade i annat europeiskt land. Särskild hänsyn kommer att tas till rekommendationer från ECDC för användning av vaccinet. Dialog med övriga nordiska länder planeras till början av augusti 2022, för gemensamt erfarenhets- och kunskapsutbyte kring hanteringen i respektive land.

Fördelning och distribution av tillgängliga doser

Tillgänglighet

Den europeiska myndigheten för beredskap och insatser vid hälsokriser, Hera, har köpt en begränsad volym av vaccinprodukten Jynneos. Den totala volymen har sedan donerats pro-rata till medlemsländerna.

Till Sverige fördelas 2 700 doser, vilket motsvarar vaccination med två doser av cirka 1 350 individer. Enligt den preliminära leveransplanen kommer vaccinet att finnas i Sverige i juli. Eftersom Jynneos inte är godkänt i Sverige har Folkhälsomyndigheten ansökt och beviljats generell licens för Jynneos från Läkemedelsverket så att produkten kan förskrivas av läkare i Sverige. Ansökan godkändes i juni 2022.

Lagerhållning

Jynneos innehåller 20 doser packade i endosvialer. Doseringen är 0,5 ml som ges två gånger med fyra veckor emellan. Det har olika hållbarhetstider beroende på förvaringsförhållanden och marknadsföringsland. De doser som är donerade har förvarats i -50 ± 10 grader och har en hållbarhet på fem år i Europa. Dessa kommer att förvaras i -80 ± 10 under förvaringstiden. Det finns stabilitetsdata som stödjer hållbarhet upp till nio år. Vaccinet kommer att levereras som kylvara till regionernas mottagningsställen. Hållbarheten i kylskåp är 24 veckor.

Det finns inga särskilda rekommendationer för typ av sprutor och kanyler. I kliniska studier har uppdragningskanyler 20G eller 21G (längd 38 mm) som är tillräckligt långa för att nå botten på vialen använts. För vaccination har 24G- och 25G-nålar för subkutan applicering använts.

Regionerna kan använda sprutor och nålar enligt gängse rutin för övrig vaccinering.

Fördelning

Folkhälsomyndigheten fastställer att de begränsade antal donerade doserna bör användas i de föreslagna prioriterade grupperna. Fördelning och distribution kommer att ske efter efterfrågan och utifrån antal hanterade fall hos respektive region.

Regionerna får möjlighet att beställa vaccin efter behov och utifrån den maxvolym som kan beställas per vecka. Cirka hälften av doserna kommer att fördelas till de tre stora regionerna som får rekvirera under fem till sex veckor. Resterande behålls på den nationella lagerplatsen för att kunna tilldelas övriga regioner vid lokala utbrott.

Vid ny beställning från regionerna kommer hänsyn tas till hur de tidigare beställda doserna har använts utifrån de regionala behoven av PEP.

Tabell 1. Fördelning av vaccin till storstadsregionerna (antal tilldelade doser). Regionen blir tilldelad doser veckovis.

Region	V1	V2	V3	V4	V5	Totalt
Stockholm	160	160	160	160	160	800
VGR	60	60	60	60	60	300
Skåne	60	60	60	60	60	300
Totalt tilldelade doser	280	280	280	280	280	1400
Kvar i lager						1300

Av de kvarvarande 1300 vaccindoserna tilldelas 4 doser per region i beredskapssyfte. Samtliga regioner har möjlighet att beställa på vialnivå.

Distribution

Distribution sker till en mottagningspunkt per region. Val av mottagningspunkt sker i samråd med regionernas smittskyddsläkare.

Uppföljning

Via ett donationsavtal ska Folkhälsomyndigheten följa upp och rapportera dels en sammanställning av biverkningsrapporter, dels uppgifter om hur vaccinet har använts sex månader efter inleverans.

Normalt sett rapporteras biverkningar av samtliga läkemedel till EudraVigilance som är den europeiska databasen för uppföljning av biverkningsrapportering. Biverkningsrapporteringsskyldigheten kommer inte skilja sig från Jynneos jämfört med övriga läkemedel.

Eftersom vaccinationen inte kan rapporteras i nationella vaccinationsregistret behöver uppföljning av användning av vaccinet nationellt ske genom insamling av data från respektive region.

Förutom ovanstående har Folkhälsomyndigheten inom ramen för sitt uppdrag skyldighet att följa upp med avseende på uppgifter om exempelvis vaccinationstäckning, varaktighet av immunförsvaret samt vaccinationssäkerhet i olika ålders- och målgrupper.

Kommunikation

Följande kommunikationsinsatser har genomförts för att sprida information om apkoppor till föreningar och organisationer som exempelvis RFSL:

- Informationsmaterial som banners på 15 språk, affischer, faktablad på svenska och engelska <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/utbrott/aktuella-utbrott/apkoppor-internationellt-maj-2022-/informationsmaterial-om-apkoppor/>

- Mejl med kortfattad uppdaterad information om apkoppor med hänvisningar till webbsidor med ytterligare information
- Affischer och foldrar som skickats per post till arrangörer av Pridefestivaler och lokala RFSL-föreningar
- Svar på enskilda frågor per e-post.

Ett informations- och dialogmöte med civilsamhällets organisationer har hållits för berätta om förutsättningar för vaccinering, tillgång till vaccin och övergripande om prioriteringar.

Patientinformation, information till klinikerna om vilka data som samlas in för uppföljning och information om hanteringen av vaccinet kommer och distribueras till klinikerna innan vaccinering påbörjas.

Referenser

1. [Multi-country outbreak of Monkey pox in non-endemic countries.](https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385)
<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>
2. [Fact sheet for health professionals on monkeypox.](https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals) <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals>
3. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Monkeypox, Joint Epidemiological overview, 07 July, 2022. [Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Monkeypox Surveillance Bulletin \(europa.eu\)](https://www.ecdc.europa.eu/en/monkeypox-surveillance)
4. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecovirimat-siga#authorisation-details-section>
5. Uppdrag att på nationell nivå säkra tillgången till antiviralt läkemedel mot infektion med ett visst orthopoxvirus. Dnr S2022/02973 (delvis)
6. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/imvanex-epar-product-information_en.pdf
7. 27 June 2022 Possible use of the vaccine Jynneos against infection by monkeypox virus
https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/possible-use-vaccine-jynneos-against-infection-monkeypox-virus_en.pdf
8. WHO monkeypox research: What are the knowledge gaps and priority research questions?
<https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/06/02/default-calendar/who-monkeypox-research--what-are-the-knowledge-gaps-and-priority-research-questions>
9. Isidro J, et al. Phylogenetic characterisation and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. Nature Med 2022 <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01907-y.pdf>
10. SUMMARY OF THE RISK MANAGEMENT PLAN https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/imvanex-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf

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 hälsot. 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