

FRAMTIDA VACCIN MOT SÄSONGSVIRUS – EN UPPDATERING



Helena Hervius Askling

Överläkare och docent infektionssjukdomar

Studieenheten Akademiskt Specialistcentrum, Region Stockholm

Institutionen för Medicin/Solna och Centrum för hälsokriser, Karolinska Institutet

JÄVSFÖRHÅLLANDEN

- Huvudprövare för flera fas 2- och 3 studier, både företagssponsrade och akademiska
- Företagssponsrade studier ingår i anställning på Akademiskt Specialistcentrum, Region Stockholm
- Ingen direkt eller personlig ersättning från företagen
- Inga aktier i eller expertuppdrag för läkemedelsföretag
- Svenska Infektionsläkarföreningens programgrupp för vacciner
- Region Stockholms Expertgrupp för vacciner, Läkemedelskommittéen
- Medicinsk granskare Vaccinationsguiden.se till och med 2025

UPPLÄGG

Ny användning av de som redan finns?

Andra typer av plattformar/teknologier eller kombinationsvaccin?

- Influensavaccin
- Covidvaccin
- RSVvaccin

VIRUSVACCINERNA – VILKA ANVÄNDS I SVERIGE IDAG

Influensavaccin

- Inaktiverade standarddos/adjuvanterat/högdos
- Levande försvagat vaccin (nasalt) barn 2-17 år

Covidvaccin

- Inaktiverade mRNA vaccin

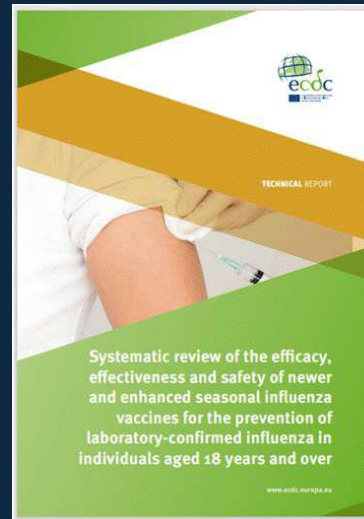
RS-virusvaccin

- Inaktiverade proteinvacciner

INFLUENSAVACCIN

NY ANVÄNDNING AV DE VACCIN SOM REDAN FINNS?

ECDC RAPPORT 2024; VACCINEFFEKT(VE) FÖRSTÄRKTA INFLUENSAVACCIN HOS VUXNA



- Låg-måttlig rVE mot lab-verifierad sjukdom för högdos-, adjuvanterat och rekombinant vaccin.
- Låg-måttlig rVE mot influensa-associerad sjukhusvård för högdos- och adjuvanterat vaccin
- Mer och starkare evidens för att samtliga förstärkta vacciner är säkra.

NY ANVÄNDNING AV DE VACCIN SOM REDAN FINNS?

DANFLU-2; 65+, 2022-25, Danmark

GAL-FLU; 65-79år, 2023-25, Galicien, Spanien

Pragmatisk RCT 1:1 hög- eller standarddos

Registeruppföljning av rutinsjukvård

Primärt utfall: sjukhusvård för influensa eller pneumoni*

N= 466 000

Ålder 73,3 medel, Män 52%, 49% minst en kronisk sjukdom

RESULTAT: rVE 8,8%, (95% CI 1,7 -15,5) p=0.0082.

***1312 (0,56%) i HD-gruppen vs 1437 (0,62%) i SD-gruppen**

HD reducerade incidensen för de sekundära utfallen hjärt-lungorsakad sjukhusvård, laboratoriekonfirmerad influensa och sjukhusinläggning oavsett orsak.

NNV= 515 (CI 95% 278-3929) för att förhindra en sjukhusvistelse, oavsett orsak

NNV= 1839 (CI 95% 1049 -9756) för att förhindra primärt utfall

Articles

Effectiveness of high-dose influenza vaccine against hospitalisations in older adults (FLUNITY-HD): an individual-level pooled analysis

Niklas Dyrby Johansen, Daniel Modin, Jacobo Pardo-Seco, Carmen Rodriguez-Tenreiro-Sánchez, Matthew M Loiacono, Rebecca C Harris, Marine Dufournet, Robertus van Aalst, Ayman Chit, Carsten Schade Larsen, Lykke Larsen, Lothar Wiese, Michael Dalager-Pedersen, Brian L Claggett, Kira Hyldegaard Janstrup, Carmen Duran-Parrondo, Marta Piñeiro-Sotelo, Martín Cribeiro-González, Mónica Conde-Pájaró, Susana Mirás-Carballal, Juan-Manuel González-Pérez, Scott D Solomon, Pradeesh Sivapalan, Cyril Jean-Marie Martel, Jens Ulrik Stæhr Jensen, Federico Martínón-Torres, Tor Biering-Sørensen, for the DANFLU-2 Study Group* and the GALFLU Trial Team*

Summary

Background Two large-scale trials comparing high-dose inactivated influenza vaccine (HD-IIV) versus standard-dose inactivated influenza vaccine (SD-IIV) against hospitalisation outcomes have been conducted in Denmark and

Lancet 2025; 406: 2425-34

2024-25, Danmark

65-69 år QIV HD/SD DAN-FLU eller rutin standarddos

70+ år QIV HD/SD DAN-FLU eller rutin adjuvanterad dos

Nationella register kroniska sjukdomar, sjukhusvård, vaccin, influensaprov

VE Test-negativ case control design

Primärt utfall: sjukhusvård för influensa eller pneumoni*

N= 20 600, Adj 74%, SD 20%, HD 7%

Influensa H1N1 ca 60-70%

Resultat:

VE SD 33% (95% CI 24–41) vs VE adj 48% (95% CI: 42–52) $p < 0.0001$

VE HD 50% (95% CI: 38–59)

Liknande resultat stratifierat på sjukhusvård/icke-sjukhusvård samt i bara 70+ gruppen.

RAPID COMMUNICATION

Enhanced influenza vaccines impact effectiveness in individuals aged 65 years and older, Denmark, 2024/25 influenza season up to 4 March 2025

Hanne-Dorthe Emborg¹, Palle Valentiner-Branth¹, Ramona Trebbien², Amanda Bolt Botnen², Tyra Grove Krause³, Bolette Søborg¹

1. Department of Infectious Disease Epidemiology and Prevention, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

2. Department of Virology and Microbiological Preparedness, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

3. Epidemiological Infectious Disease Preparedness, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark

Correspondence: Hanne-Dorthe Emborg (hde@ssi.dk)

HÖGDOS- VS ADJUVANTERAT VACCIN?

USA

Retrospektiv test-negativ design, HD vs Adj vaccin

65+

Utfall

2023-25 laboratiebekaftad influenza öppen- och slutenvård

2022-2024 Sjukhusvård

Resultat

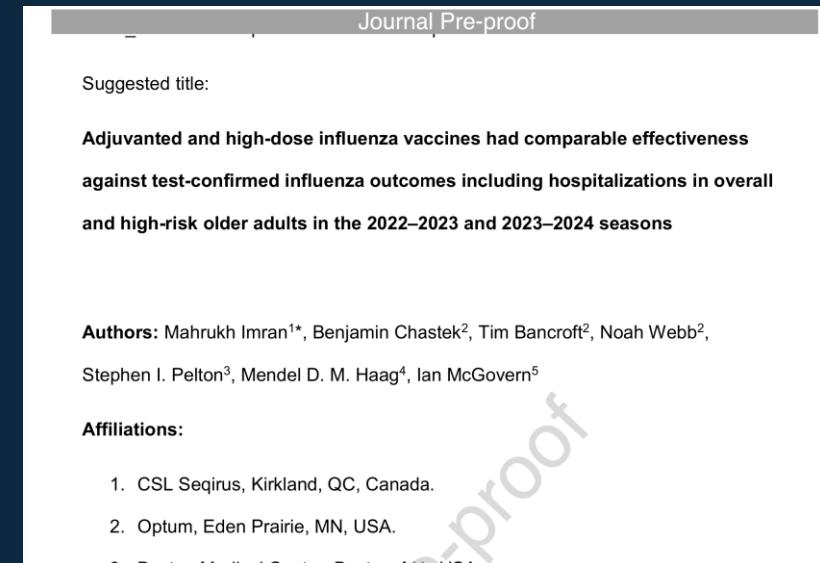
2023–2024 totalt 37 377 vaccinerade och testade; 3 174 fall och 34 203 kontroller

rVE aQIV vs HD-QIV -0.9% (95% CI: -9.9, 7.3) totalt

0.5% (-12.1, 11.6) för sjukhusvård.

2022-2024 sjukhusvård rVE -0.5% (-13.4, 10.9) totalt och -1.3% (-14.4, 10.4) i högriskgrupp

->Adjuvanterat och högdosvaccin var jämförbara



ANDRA VACCINPLATTFORMAR?

HEALTH • 3 MIN READ

FDA approves first mRNA-based flu vaccine

AUG 6, 2026

By Elise Haulund, Katherine Dillinger,  Meg Tirrell

- Influenzavaccin mRNA-1010 vs standarddos,
- RCT, dubbelblind N= drygt 40 000
- PCR-bekräftad influensa
- Ålder 50+
- rVE 26.6% (95% CI 1,7- 35,4).
- Biverkningsfrekvensen signifikant högre i mRNA-gruppen med välkända t.ex muskel- och huvudvärk.
- Oklart om det är mer effektivt än högdos- och adjuvanterade vaccin till de allra äldsta och sköraste

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of an mRNA Seasonal Influenza Vaccine in Adults

Isabel Leroux-Roels, M.D.,¹ Grace Huang, M.D.,² Murdo Ferguson, M.D.,³
Anita Kohli, M.D.,⁴ Rebecca Clark, M.D.,⁵ Markus Bickel, M.D.,⁶
Mieke Soens, M.D.,² Evelyn Du, Ph.D.,² Alicia Pucci, R.N.,² Bryony Hicks, B.Sc.,⁷
Colbie Eschen, B.Sc.,² Rituparna Das, M.D., Ph.D.,² and Eleanor Wilson, M.D.,²
for the Fluent Trial Investigators*

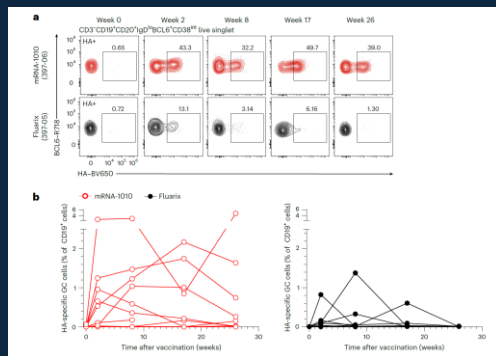
ABSTRACT



UNIVERSELLT INFLUENSAVACCIN?



- Flera olika vaccinplattformar - HUR SKA DET GES?
- mRNA-influensavaccin vs standard inaktiverat split-virionvaccin = bredare aktivering av lymfoida germinalcenter och en större B-cells repertoar med mRNA-vaccin, 75 friska yngre personer



Matz HC et al. Nature Immunology 2026

Influenta A H1N1 virus ger stabil immunreaktion i blod och nasal slemhinna

Höga nivåer anti-H1 IgA i nasal slemhinna associeras med minskad risk för infektion

Intramuskulär vaccination inducerar/boostar inte IgA i nasal slemhinnan



Bladh et al eBioMedicine 2026

RSV-VACC (ICKE-GRAVIDA)

Inget nytt under höstsolen?

- Boosterdos verkar inte behövas (än?) enligt publicerad data
- Fortsatt oklar VE för de allra äldsta



UNIVERSELLA COVIDVACCIN?

Fokus på virusets fasta ("conserved") regioner

- Pansarabecovaccin (SARS1,2, MERS...)
- Fokusera mer på T-cells immunitet. T celler kan känna igen fler virala epitoper, inklusive några i den fasta /highly conserved" delen av viruset, som inte påverkas av mutationer i spikeproteinet
- Nanopartiklar (LNP Lipid Nano Particles) med multipla antigen och bredare stimulering av B- och T-celler
- Subunit och helviruscellsvacciner
- **AI-genererat superantigen är framtiden!?**

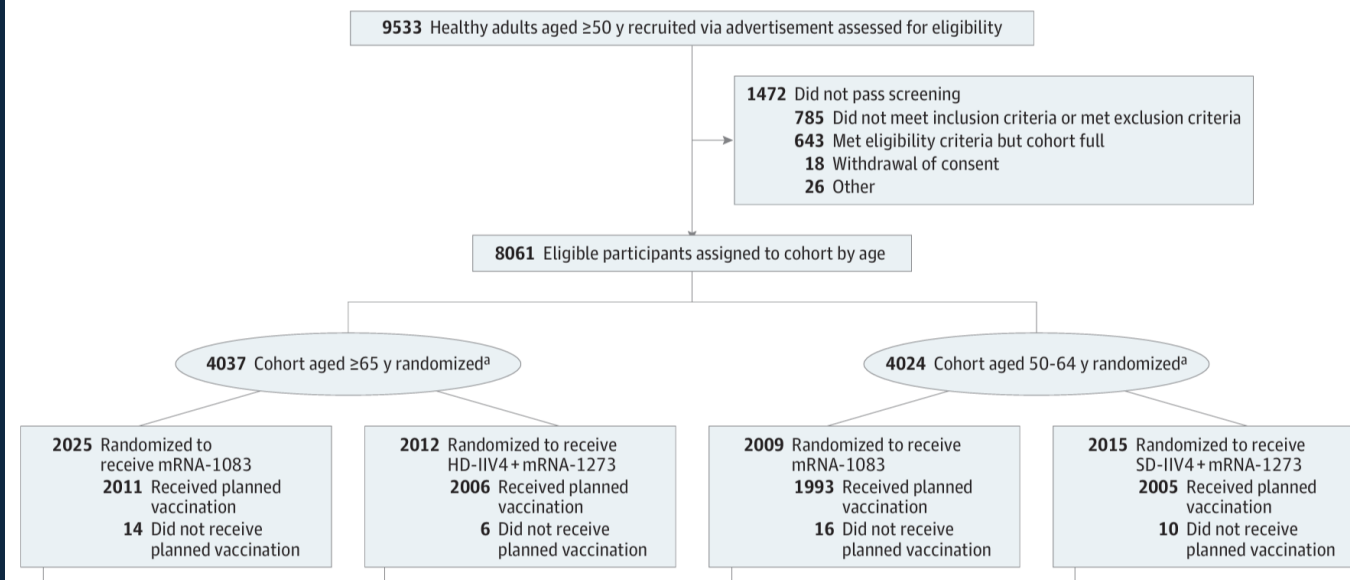


KOMBINATIONSVACCIN?

MCOMBRIAX

- mRNA Influenta och SARS-Cov2 godkänt av EMA 2026
- 50-64 år/65+ ca 8000 randomiserade singelvacciner mRNA-vaccin+ SD/HD eller kombinationsvaccinet
- Non-inferiority uppnått, fördel kombinationsvaccinet (GMT) för 3 influensastammar och SARS-CoV2
- Jämförbar biverkningsfrekvens/säkerhet

Figure 1. Participant Flow Throughout the Trial



Research

JAMA | Original Investigation

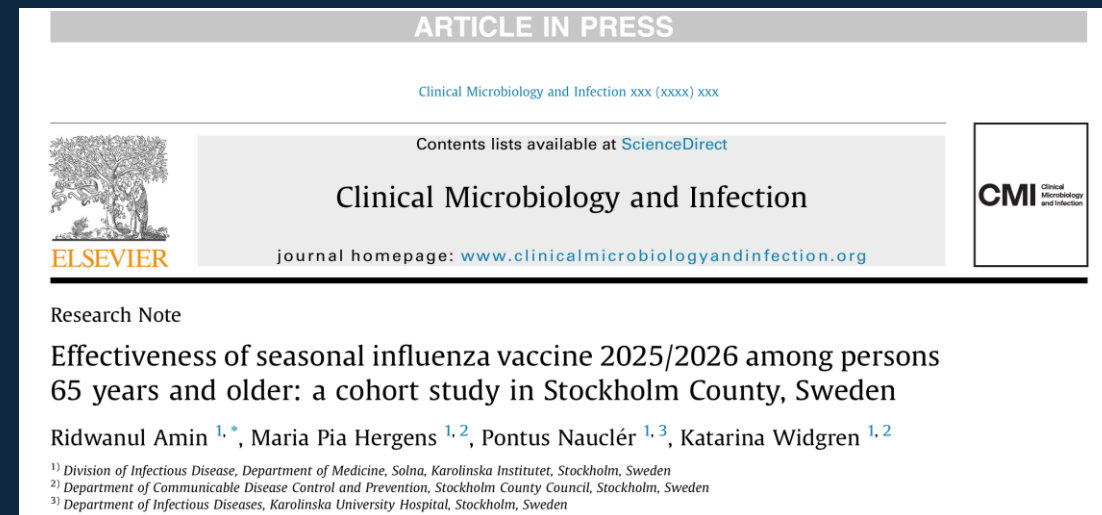
Immunogenicity and Safety of Influenza and COVID-19 Multicomponent Vaccine in Adults ≥50 Years A Randomized Clinical Trial

Amanda K. Rudman Spergel, MD; Iris Wu, PhD; Weiping Deng, PhD; Jose Cardona, MD; Kimball Johnson, MD; Ivette Espinosa-Fernandez, MD; Melissa Sinkiewicz, DO; Veronica Urdaneta, MD, MPH; Lizbeth Carmona, BA; Kristin Schaefer, BS; Bethany Girard, PhD; Yamuna D. Palla, PhD; Darshan Mehta, PhD; Benoit Callendret, PhD; Lusine Kostanyan, MD; Jintanat Ananworanich, MD, PhD; Jacqueline Miller, MD; Rituparna Das, MD, PhD; Christine A. Shaw, PhD

Rudman Spergel AK et al JAMA 2025

SAMMANFATTNINGSVIS GÄRNA NYA VACCINER MEN DET BÄSTA VACCINET ÄR DET SOM GES

- Viktigast att vaccinet når de som behöver det
- Precisionsvaccinologi – "one size doses not fit all"
- Behöver följas upp – nationellt vaccinationsregister
- Tillgängligt
- Jämlikt och lika över landet
- Kostnadsfritt
- Tillit
- Kompetens hos vårdpersonal - fortbildning



VE (95% CI).....56% (34—70) against 30day all-cause mortality after an influenza-related hospitalisation. Age-stratified analyses yielded similar estimates. No vaccinated individuals aged 65—74 years experienced 30-day mortality.

NY VIRUSTID, NYA VACCINER...

...fortsättning följer

Frågor?

