Profylaktiset HPV- rokotteet

6.5.2011 SGY päivät, Mikkeli

Ulla Puistola, Dos, oyl, OYS, naistentautien klinikka

Human papilloma viruksen (HPV) yhteys kohdunkaulan syöpään selvitettiin vuonna 1999. Havainto oli merkitykseltään Nobelin palkinnon arvoinen. Sittemmin HPV viruksen on todettu liittyvän etiologisena tekijänä myös useisiin muihin syöpiin, kuten vulva-, vagina-, anus-, suun ja nielun- sekä peniskarsionoomaan. HPV viruksia tunnetaan yli 100, joista 20 on onkogeenisiä viruksia. Virustyypit 16,18,31,33,45,52 ja 58 vastaavat yli 90%:sta kohdunkaulan syövissä esiintyvistä onkogeenisitä virustyypeistä. Profylaktisten HPV rokotteiden kehitystyö aloitettiin yli kymmenen vuotta sitten ja niiden teho rokotteiden kattamien virustyyppien (6,11,16,18) aiheuttamiin HPV infektioihin ja esiastemuutoksiin CIN,VIN,VAIN) todettiin 10 vuotta sitten. Markkinoilla on kaksi kaupallista valmistetta; nelivalentti Gardasil (6,11,16,18) ja bivalantti Cervarix rokote. Rokotteen tehotutkimukset perustuvat kolmeen rokotekertaan (0,2 ja 6kk)

Randomoiduissa, plasebo kontrolloiduissa tutkimuksissa on ollut lähes 50 000 naista. Päätetapahtumina tutkimuksissa on ollut CIN2-3 muutokset ja persistoiva HPV (16 tai 18) infektio, joita voidaan pitää surrogaattimarkkereina kohdunkaulan syövälle. Meta-analyysissä suojavaikutus CIN2+ muutoksia kohtaan on tutkimusryhmässä (PPP, per-protocol population) ollut 96% HPV 16 aiheuttamiin ja 90% HPV 18 aiheuttamiin muutoksiin. Vastaavat luvut valikoitumattomassa ryhmässä (ITT, inten –to-treat population) olivat 53% ja 90%. Persitoiviin HPV 16 ja 18 infektioihin suojavaikutus oli 85% ja 76% PPP ryhmässä ja 94% ja 95% ITT ryhmässä. Rokotteilla on todettu myös ristikkäisvaikutusta muihin onkogeenisiin viruksiin, siten että virustyyppien 31,33,45,52,58 aiheuttamiin CIN2+ muutoksiin ja persistoivaan infektioon saatiin lisävaikutus riskikertoimella RR=0.58-0.77, vastaten noin 40% lisäsuojavaikusta.

Kohderyhmänä rokotteelle ovat 10-14 vuotiaan tytöt , jotka ei ole vielä saaneet HPV infektiota. Riittävä immuniteetti saavutetaan myös Ikäryhmän 24-45v naisilla , siten että suojavaikutus on 90% PPP ryhmässä ja 31% ITT ryhmässä. Poikien rokotustutkimukset ovat meneillään, immuniteetti ja suojavaikutus HPV infektioille on ollut hyvä ja päätetapahtumina penksen ja anuskarsinooman esiasteisiin suojavaikutusta seurataan.

Rokotteen turvallisuustutkimuksissa kipu injektiokohdassa, päänsärky, huimaus ja pahoinvointi ovat olleet tavallisimpia reaktiota (4-8/100 000) . Vakavia rokoteliitännäisiä sivuvaikutuksia ei ole esiintynyt (VAERS)

Molemmat rokotteet ovat FDA:n ja EMEA:n (EMA) hyväksymiä ja niistä on annettu viranomaissuositukset laajasti Länsi-Euroopan maissa, Australiassa ja Yhdysvalloissa. Samoin lähes kaikki Länsi-Euroopan maat ja Australia ovat tehneet kansallisen rokotussuuniteman koskien tyttöjä ikäryhmissä 10-14 ja catch-up rokotuksia ikäryhmiin 15-24v. Suomi on ainoa kehittyneistä maista, joista sekä viranomaissuositus että rokotusohjelma puuttuvat. Maissa, joissa on kansallinen, julkisen terveydenhoidon kustantama rokotusohjema on rokotteen peittävyys kohderyhmissä ollut 70-80% luokkaa. Sensijaan maissa, joissa rokotteen hankkiminen on vakuutuspohjainen tai osittain korvattava on rokotteen peittävyys kohderyhmissä jäänyt vaatimattomaksi (25%). HPV rokotuksen hyöty väestötasolla saavutetaan vain silloin kun rokotteen peittävyys on yli 70%. Kustannus-hyötyanalyysit on kussakin maassa tehtävä erikseen.

Käytettävissä olevien terveystalouslaskelmien mukaan myös Suomessa rokotteella HPV tautitaakan aiheuttamat terveydenhoidon kustannukset vähenisivät merkittävästi.

Myös uusia HPV rokotemalleja on kehittelyn ja tutkimuksen alla. Näillä pyritään joko saavuttamaan laajempi onkogeenisten HPV virusten kirjo tai alentamaan rokotteen tuottamiskustannuksia siten, että ne olisivat käytettävissä laajasti myös kehitysmaiden tarpeisiin.