

Raportti

5.11.2007

Syöpäjärjestöjen näkemys HPV-rokotteesta

Suomen Syöpäyhdistys päätti toukokuussa 2007 perustaa työryhmän valmistelemaan Syöpäjärjestöjen näkemystä HPV-rokotetta koskevista kysymyksistä. Työryhmään nimettiin professori Jorma Paavonen, dosentti Seija Grénman, dosentti Pekka Nieminen, dosentti Ahti Anttila, dosentti Ulla Puistola ja työryhmän sihteeriksi pääsihteeriksi Harri Vertio ja ylilääkäri Matti Rautalahti. Työryhmä on pitänyt neljä kokousta. Työryhmän työn tuloksena on raportti, jossa tiiviisti esitetään käytettävissä olevan tiedon perusteella näkemys nykytilanteesta, joitakin avoimia kysymyksiä sekä suosituksia.

NYKYINEN TILANNE

1. HPV-rokotteiden kehittämisessä syövän torjunta on keskeinen tavoite. Kohdunkaulan syöpä on maailmanlaajuisesti vakava uhka naisten terveydelle. Se on toiseksi yleisin naisten syöpä maailmassa. Vuonna 2000 siihen sairastui noin puoli miljoonaa naista ja kuoli 271 000. Lähes 80 % syöpätapauksista todetaan kehitysmaiden naisilla. Suomessa kohdunkaulan syöpään sairastuu vuosittain noin 150 naista, sairauden ilmaantuvuus on 4/100 000 ja syöpään kuolee noin 60 naista.

Vaikka Suomessa kohdunkaulan syöpä on vähentynyt noin 80 % väestöpohjaisen seulontaohjelman vaikutuksesta, kohdunkaulan syöpä muodostaa HPV 16 ja 18 -tyyppien kannalta edelleen suurimman syöpätautiryhmän, jota rokotteella voidaan torjua. Tämä raportti keskittyy kohdunkaulan syövän ja kohdunkaulan syövän esiasteiden kannalta keskeisimpiin kysymyksiin. Nykyisin saatavilla olevien tietojen perusteella rokotteiden vaikutusta muihin syöpiin tai niiden esiasteisiin ei ole tarpeeksi tutkittu.

HPV-infektio on keskeinen ja välttämätön kohdunkaulan syövän syytekijä. Kohdunkaulan syöpä ei synny ilman HPV-infektiota. Noin 70% syöpäriskiä liittyy HPV-infektioista on virustyyppien 16 ja 18 aiheuttamia. Kohdunkaulan syöpä kehittyy esiasteiden kautta. Niitä on arviolta 2500-3000 vuosittain. Nuorilla 13-22 -vuotiailla naisilla noin 90% lievistä esiasteista paranee itsestään. Kohdunkaulan syövän esiasteisiin ja syöpään liittyvien solumuutosten diagnostiikasta, hoidosta ja seurannasta on julkaistu Käypä hoito -suositus (Duodecim 22.8.2006).

Esiastemuutosten hoitaminen ja hoidon jälkeinen seuranta aiheuttavat potilaille huolta ja kuormittavat terveydenhuoltoa. Lisäksi hoidot altistavat nuoria, usein synnyttämättömiä naisia toimenpiteille, jotka lisäävät ennenaikaisen synnytyksen vaaraa.

2. HPV-rokotteita on markkinoilla kaksi (Gardasil, Sanofi Pasteur MSD, virustyyppit 6, 11, 16, 18 ja Cervarix, GlaxoSmithKline, virustyyppit 16, 18). Tutkimuksia on tehty 15 – 26-vuotiailla naisilla ja seuranta-ajat vaihtelevat 15 kk – 4,5 vuotta. Suomesta näihin tutkimuksiin on rekrytoitu noin 7000 osallistujaa. Seurannan päätapahtumana ovat syövän esiasteet (CIN 2/3) tai ulkosynnyttimien/emättimen syövän esiasteet (VIN 2/3, VaIN 2/3). Rokotteiden teho on lähes 100% rokotteiden sisältämien HPV-tyyppien aiheuttamia syövän esiasteita vastaan, jos rokotetaan näille virustyypeille altistumattomia naisia. Kaikkien HPV-tyyppien aiheuttamien esiasteiden suhteen teho on selvästi pienempi.

Koko väestötason vaikutus (population impact/valikoimaton rokottaminen) vaihtelee eri tutkimuksissa 17 – 20 %. Tämä johtuu siitä että rokotteet eivät ole terapeuttisia ja ne eivät tehoa kaikkiin HPV-tyyppihin. Rokotteilla näyttää kuitenkin olevan suojavaikutusta myös lähisukuisia HPV-tyyppejä 45 ja 31 vastaan, joiden syyosuus kohdunkaulan syövässä on n. 10%. Rokotteiden aikaansaamat vasta-ainetasot ovat pysyneet korkeina ainakin 5,5 vuotta. Tietoa rokotusten merkityksestä miehillä ei ole.

Tutkimukset tukevat HPV:lle altistumattomien tyttöjen rokottamista. Koska nykyisin Suomessa noin 18% 14-vuotiaista ja noin 60% 16-vuotiaista tytöistä on ollut yhdynnässä, rokottaminen tulisi toteuttaa n. 10 – 12-vuoden iässä. Tyttöillä voitaisiin harkita parhaan väestötason vaikutuksen aikaan saamiseksi täydennysrokotuksia (catch-up) 13 – 16-vuotiaille. Poikien rokottaminen saattaa edelleen parantaa vaikuttavuutta ja tehoa. Toistaiseksi on epävarmaa, onko tätä vanhemmissa ikäryhmissä odotettavissa merkittävää vaikutusta kohdunkaulan syöpiin tai esiasteisiin.

3. Kustannukset

Kustannus-hyöty-laskelmia tehtäessä on useimmiten tyydyttävä vertaamaan rokottamisesta aiheutuvia kustannuksia kohdunkaulan syövän hoidon aiheuttamiin kustannuksiin. Esiastemuutosten hoidon ja seurannan aiheuttamien kustannusten luotettava laskeminen ei ole yksinkertaista, koska hoito tapahtuu monella terveydenhuollon tasolla eikä kaikkia hoitoja rekisteröidä. Terveydenhuolto, mukaan lukien rokotusohjelmat ja syövän hoito, on järjestetty eri maissa eri tavalla, joten maiden vertaaminen toisiinsa on hankalaa.

Kustannuksia koskevia laskelmia on käytettävissä monista maista, mutta laskelmat on tehty toisistaan poikkeavilla lähtöoletuksilla, joten niiden vertaaminen toisiinsa ei ole helppoa. Kustannuksia lisää alkuvaiheessa olennaisesti täydennysrokotuksien määrä.

4. Eri maiden tilanne

Kansainvälinen kehitys rokotteen tultua markkinoille on ollut nopeata. Monissa maissa on tehty joko suosituksia tai päätetty ottaa rokotus rokotusohjelmaan. Useimmissa näistä maista ei ole toimivaa organisoitua seulontaohjelmaa. Kyseisissä maissa seulontakäytännöt vaihtelevat, vaikuttaen mm. esiastehoitomääriin ja tautikuormaan. Suomessa on pienempi kohdunkaulan syöpäriski kuin missään oheisista maista. Koska terveydenhuoltojärjestelmissä sekä taudin yleisyydessä on eroja, myös rokotetta koskevat suositukset ja päätökset vaihtelevat. Suositukset perustuvat monikansallisiin rokotetutkimuksiin, eikä kansallisten rokotusohjelmien tehosta ole vielä käytettävissä tuloksia. Kansainvälisiä virallisia suosituksia HPV-rokotteista ei toistaiseksi ole annettu.

5. Tutkimustarpeita

HPV-rokotteisiin liittyy edelleen tutkimustarpeita eikä kaikkia rokotteiden käyttöön liittyviä tekijöitä tunneta. Suomessa on käynnistynyt suuri paikkakuntasatunnaistettu tutkimus (HPV 040), jonka tarkoituksena on selvittää mm. rokotuksen soveltumista kansalliseen rokotusohjelmaan ja vaikutusta seksuaaliterveyteen.

Toistaiseksi missään tutkimuksissa ei ole havaittu rokotteista tai rokottamisista mainittavia haittoja. Rokotteen suojaavan tehon kestosta, eikä niistä mahdollisista haitoista, jotka voivat syntyä yli 5 vuoden kuluttua, ole vielä tietoa. Uusintarokotusten merkitys elämänaikaisen suojan kannalta on avoin. Tehotutkimusten päätetapahtuma on ollut vaikea syövän esiaste (CIN2/3, VIN2/3 tai VAIN2/3). Suoraa tietoa rokotteen vaikutuksista syövän ilmaantuvuuteen ei ole.

Rokottamisen vaikutuksesta esiasteiden kokonaismäärään ei ole vielä riittävää tietoa.

Rokotusten vaikutusta kohdunkaulan syöpää ehkäiseviin seuluntoihin ei vielä tässä vaiheessa tiedetä.

SUOSITUKSET

6. Suomen Syöpäyhdistyksen työryhmän näkemys on, että HPV-rokotus tulisi ottaa kansalliseen rokotusohjelmaan. Samalla HPV-rokottamisen kansanterveydellisestä hyödystä on saatava riittävä näyttö olemassa olevia ja tulevia tutkimuksia tukemalla. HPV-rokotusohjelman valmistelu tulisi käynnistää viivytyksettä.

Suomessa HPV-rokotusohjelma pitäisi kohdistaa 10-12-vuotiaisiin tyttöihin. Sen puitteissa annettava kertaluonteinen täydennysrokotus 13 – 16-vuotiaille tytöille nopeuttaisi rokottamisen väestötason vaikutusta.

Työryhmä painottaa sitä, että kohdunkaulan syöpää ehkäiseviä seuluntoja on välttämätöntä jatkaa ja huolehdittava seksuaalivalistuksen riittävästä tasosta HPV-rokotusohjelmaa suunniteltaessa ja toteutettaessa.

Työryhmän kokoonpano: Tutkimusjohtaja Ahti Anttila, Dosentti Seija Grénman, Dosentti Pekka Nieminen, Professori Jorma Paavonen, Dosentti Ulla Puistola.

Työryhmän sihteerinä toimivat pääsihteeri Harri Vertio ja ylilääkäri Matti Rautalahti.

Suomen Syöpäyhdistyksen kannanoton laatineen papilloomarokotetyöryhmän jäsenet ja sidonnaisuudet. Ryhmä on perustettu Suomen Syöpäyhdistyksen hallituksen kokouksen päätöksellä 21.5.2007

Työryhmän jäsenet:

Ahti Anttila

Joukkotarkastusrekisterin tutkimusjohtaja Suomen Syöpärekisterissä

Dosentti

Työsuhde: Suomen Syöpäyhdistys

Ei sidonnaisuuksia

Seija Grénman

Syöpäsäätiön ja Syöpätautien tutkimussäätiön hallituksen jäsen

Dosentti

Erikoislääkäri, Turun yliopistollinen keskussairaala

Sidonnaisuudet:

Toiminut pyydettyinä luennoitsijana GlaxoSmithKlinen ja Sanofi Pasteur MSD Finlandin tilaisuuksissa

Toiminut ulkopuolisena asiantuntijana GlaxoSmithKlinen advisory boardille

Osallistunut ulkomaiseen koulutustilaisuuteen: GlaxoSmithKline ja Sanofi Pasteur MSD Finland

Pekka Nieminen

Bulevardin Erikoislääkärit – Syöpäjärjestöjen poliklinikan ylilääkäri

Dosentti

Erikoislääkäri, Helsingin yliopistollinen keskussairaala, Naistenklinikka

Sidonnaisuudet:

Toiminut pyydettyinä luennoitsijana GlaxoSmithKlinen ja Sanofi Pasteur MSD Finlandin tilaisuuksissa

Toiminut ulkopuolisena asiantuntijana GlaxoSmithKlinen advisory boardille

Osallistunut ulkomaiseen koulutustilaisuuteen: GlaxoSmithKline ja Sanofi Pasteur MSD Finland

Lisäksi:

GlaxoSmithKline Faasi III tutk. End Point Committeen jäsen

Toimii sytologisia palveluja tarjoavan yrityksen toimitusjohtajana (Cellnet Oy)

Jorma Paavonen

Suomen Syöpäyhdistyksen hallituksen jäsen

Professori

Erikoislääkäri, Helsingin yliopistollinen keskussairaala, Naistenklinikka

Sidonnaisuudet:

Jorma Paavonen on osallistunut kliinisenä päätutkijana molempien myyntiluvan saaneiden HPV -

rokotteiden (Gardasil, Merck and Co.; Cervarix, GlaxoSmithKline) globaaleihin faasi III-

tehotutkimuksiin, joiden tutkimusrahoituksista on tehty sopimus sponsorin ja HYKS-Instituutin

kanssa. Paavonen on osallistunut molempien HPV-rokotteiden faasi III-tutkimusten Steering

Committeen työskentelyyn ja raportoinut tutkimustuloksia tieteellisissä kongresseissa.

Ulla Puistola

Suomen Syöpäyhdistyksen hallituksen jäsen

Dosentti

Erikoislääkäri, Oulun yliopistollinen keskussairaala, synnytys- ja naistentautien klinikka

Sidonnaisuudet:

Toiminut pyydettyinä luennoitsijana: GlaxoSmithKline ja Sanofi Pasteur MSD Finland

Osallistunut ulkomaiseen koulutustilaisuuteen: GlaxoSmithKline

Matti Rautalahti

Suomen Syöpäyhdistyksen ylilääkäri

LT

Suomen Syöpäyhdistys, työryhmän sihteeri

Ei sidonnaisuuksia

Harri Vertio

Suomen Syöpäyhdistyksen pääsihteeri

LKT

Suomen Syöpäyhdistys, työryhmän sihteeri

Ei sidonnaisuuksia