

## **Miten HPV-rokotteen tehoa ja turvallisuutta on tutkittu?**

### **Onko HPV-rokote turvallinen ja tehokas?**

*Rokotteiden turvallisuutta tutkitaan ja seurataan koko ajan. Ennen molempien HPV-rokotteiden (Gardasil™ ja Cervarix™) lisensointia tehtyihin faasi I-III tutkimuksiin osallistui yhteensä yli 20 000 nuorta naista. Laajimpien faasi III tutkimusten tärkeimpiä teho ja turvallisuustuloksia TaY:n suomalainen päättökijä (ML) on ollut mukana raportoimassa johtavissa lääketieteen yleislehdissä (New Engl J Med 356:1915–1927, 2007; Lancet 369: 2161–2170, 2007; BMJ 341:c3493, 2010; Lancet Oncol 13:89–99, 2012). Yllämainituissa tutkimuksissa vertailu on tapahtunut kolmen-neljän vuoden aikana rokotuksesta, satunnaistetusti (1:1) verrokkirokotetta samoissa tutkimuksissa saaneisiin tutkittaviin. Gardasil™ verrokkirokotteena käytettiin lume- eli placeborokotetta, joka ei sisältänyt vaikuttavaa ainetta, ja Cervarix™ verrokkirokotteena käytettiin hepatiitti A (Havrix™) -rokotetta. Merkitseviä eroja ei HPV-rokotteiden ja niiden verrokkirokotteiden välillä havaittu.*

*Lisensoinnin eli apteekkimyyntiluvan myöntämisen, jonka kansalliset lääkeviranomaiset (EU:ssa Euroopan Lääkelaitos, EMA, USA:ssa Food & Drug Administration, FDA) antoivat vuosina 2006 (Gardasil™) ja 2007/2009 (Cervarix™), jälkeen olemme tutkineet Cervarix™ -rokotteen turvallisuutta faasi IV tutkimuksessa. Tähän tutkimukseen osallistui yli 32200 suomalaista 12–15 -vuotiasta tyttöä ja poikaa kouluvuosina 2007–2010. Verrokkirokotteena käytettiin hepatiitti B (Engerix™) -rokotetta, jota sai noin puolet tutkimukseen osallistuneista. Vuoden mittaisessa aktiivisessa seurannassa emme havainneet eroja rokoteryhmien välillä. Vuonna 2011 teimme lisäksi nk. rekisterilinkkaustutkimuksen THL:n Hoitoilmoitusrekisteriin, johon tallentuvat kaikki Suomessa tehdyt diagnoosit kansainvälistä (IC10) tautiluokitusta käyttäen. Lisääntyneitä määriä uusia, rokotusten jälkeen todettuja autoimmuunitautidiagnooseja emme rokotetuilla todenneet, emme myöskään verrattaessa samanikäiseen rokottamattomaan väestöön, jota oli seurattu sama aika (2-3 vuotta, yhteensä yli 100 000 henkilövuotta). Mainittakoon, että esim. narkolepsian sikainfluenssarokotuksen jälkeen tapahtunut lisääntyminen olisi tutkimuksessamme tullut ilmi. Tulokset on raportoitu Euroopan Lääkelaitokselle, ja niistä ollaan lähettämässä lääketieteellistä artikkelia julkaistavaksi.*

### **Estääkö HPV-rokote kohdunkaulansyöpää?**

*Vuonna 2011 marraskuussa nettiversiona ilmestyneessä artikkelissa (Lancet Oncol 13:89–99, 2012) osoitetaan että HPV-rokote antoi neljän vuoden seurannassa 93% tilastollisesti merkitsevän suojan invasiivisen kohdunkaulansyövän välitöntä esiastetta (cervical intraepithelial neoplasia grade 3, CIN3) muutosta vastaan. CIN3 diagnoosi tuli patologiien käyttöön 1990 alussa korvaten aikaisemmat dysplasia gravis ja karsinooma in situ (paikallisesti rajoittunut syöpä) diagnoosit. Maakohtaisesti CIN3 diagnoosien*

*jakautuminen dysplasia gravis ja karsinoma in situ tapauksiin vähän vaihtelee, mutta havaintomme 93% suojasta oli tilastollisesti niin merkitsevä (95% luottamusväli 79-99), että tulos olisi ollut merkitsevä pelkästään karsinoma in situ (paikallisesti rajoittuneiden syöpä) -tapauksen suhteen. Todistus siitä, että rokote suojaa invasiivista kohdunkaulansyöpää vastaan saadaan kun tutkimuksiimme vv. 2002–2005 osallistuneiden, yhteensä yli 22 500 (3350 HPV-rokotetun, 3250 verrokkirokotetun ja noin 16000 rokottamattoman) nuoren naisen, syöpätiedot saadaan väestöpohjaisesta Suomen Syöpärekisteristä (kts. esim. Int J STD&AIDS 12:771-776, 2001; Vaccine 24S:233-241, 2006). Tutkimuksella on riittävä tilastollinen voima todistaa rokotteen estävän invasiivista kohdunkaulansyöpää vuoteen 2020 vaiheilla eli vuosikymmeniä nopeammin kuin mitä olisi pääteltävissä seuraamalla rokotusohjelmaan nyt osallistuvien tyttöjen syöpäilmaantuvuutta. Jälkimmäisellä tavalla voitiin osoittaa Taiwanissa/ Thaimaassa 1980-luvulla aloitettujen hepatiitti B-rokotusten 25 vuotta myöhemmin alentaneen rokotettujen maksasyöpäilmaantuvuutta. Turvallisen ja tehokkaan HPV-rokotteen käyttöönoton kanssa ei tarvitse viivytellä vaan varhaisnuorten ikäluokat voidaan jo nyt suojata, ei vain maailmanlaajuisesti naisten toiseksi yleisimmältä syövältä, kohdunkaulansyövältä vaan myös yhtä suurelta määrältä muita HPV:n aiheuttamia naisten ja miesten syöpiä.*

### **Kuinka yleinen kohdunkaulansyöpä on? Kuinka yleinen HPV-tartunta on?**

*Ilmaantuvuusluvut saa luotettavimmin Syöpärekisterin ([www.cancer.fi](http://www.cancer.fi)) sivulta. 1990-luvun puolivälistä lähtien fertiili-ikäisillä (alle 40-vuotiailla) naisilla kohdunkaulansyövän ilmaantuvuus on kolminkertaistunut (v. 2011 13.6/100 000), ja viisinkertainen parinkymmenen vuoden takaisin ennusteisiin verrattuna. Tämä johtuu 80-luvulta liikkeelle lähteneestä syöpävaarallisten HPV-tyyppien aiheuttamasta epidemiasta. Kolmasosa nuorista aikuisista on saanut tartunnan/on tartuttava (Scand J Infect Dis. 2005;37(11-12):873-6).*

*Epidemia on pysäytettävissä vain vaikuttavilla HPV-rokotuksilla.*

Matti Lehtinen  
Tampereen yliopisto