

Produsenter av HPV-vaksiner vil tjene store penger hvis Norge og andre land går inn for å vaksinere alle jenter. Hvorfor har helsemyndighetene slikt hastverk?

## Drømmevaksine eller fortsatt en drøm? 1331

Tenk om noen oppfant en vaksine som kunne gis til barn, en som var ufarlig og som effektivt kunne hindre utviklingen av kreft og andre alvorlige sykdommer mange tiår senere! Da kunne vi virkelig leve lykkelig alle våre dager: Vi ville slippe å ta forholdsregler og bekymre oss om for tidlig død, leger ville få en enklere jobb og helsepolitikere ville få mindre press fra fortvilte pasienter og pågående lobbyister. Etterspørselen etter en slik vaksine ville være enorm (alle ville ønske den) og prisen kunne settes høyt – særlig hvis staten eller forsikringsselskaper betalte. Det er ikke underlig at jakten på en slik drømmevaksine får oppmerksomhet og investorpenger.

Er Gardasil, vaksinen mot humant papillomvirus (HPV), en drøm som har gått i oppfyllelse (1)? Teoretisk sett ville en effektiv vaksine mot HPV-infeksjon kunne beskytte mot kreft: Det kan påvises HPV i nesten all livmorhalskreft, og alt tyder på at det er en årsaksammenheng mellom HPV-infeksjon og kreft (1, 2). Det finnes over 100 ulike HPV-varianter, 15 av dem er til nå påvist i livmorhalskreft, men den aktuelle vaksinen virker bare på de to hyppigst forekommende variantene.

HPV-infeksjon er svært utbredt og den vanligste av de seksuelt overførte infeksjonene (1, 2). Om lag 20 % av befolkningen er til enhver tid infisert, og 70 % vil bli infisert en eller flere ganger i løpet av livet. Viruset er ufarlig for de aller fleste. Mer enn 90 % av dem som smittes, blir kvitt infeksjonen i løpet av noen måneder. Og selv blant de 10 % som får en vedvarende infeksjon, er det bare en brøkdel som utvikler celleforandringer og senere kreft. De aller fleste som utvikler livmorhalskreft, har hatt vedvarende HPV-infeksjon og celleforandringer, men det er ikke kjent hva som er årsaken til at noen få, men ikke alle, med slike symptomer utvikler kreft (1, 2). Dermed er det heller ikke åpenbart hvordan en vaksine mot noen av HPV-variantene vil påvirke kreftforekomsten. Men at det vil skje, er overveiende sannsynlig.

Kunnskapssenteret har i to rapporter undersøkt effekt av og kostnadseffektivitet ved de kommersielle vaksinerne (2, 3). Folkehelseinstituttet bygde videre på disse (1), og nylig konkluderte de med å anbefale at HPV-vaksine innføres som en del av barnevaksinasjonsprogrammet. Men det er noe som skurrer når man studerer grunnlaget for anbefalingene.

For å finne ut om en vaksine (eller et medikament) gir lavere forekomst av kreft, burde man ideelt sett undersøke effekten gjennom en kontrollert, prospektiv studie der man vaksinerte en gruppe og lot være å vaksinere en kontrollgruppe. Det er slik dokumentasjon som vanligvis kreves – ikke minst av Kunnskapssenteret – for å anbefale at man tar i bruk et medikament. Noen slik studie er ikke utført for HPV-vaksinen, og er heller ikke planlagt. Det tar flere tiår fra vaksinen blir gitt til man får svar på om den reduserer forekomsten av kreft, så slike studier har man ikke lagt opp til.

I stedet har vaksineprodusentene undersøkt effekten på såkalte surrogatendepunkter, i dette tilfellet immunrespons (altså antistoffdanning), vedvarende HPV-infeksjoner og ulike grader av cellefor-

andringer. Siden de få publiserte studiene på dette feltet har relativt kort oppfølgingstid og man ikke har sikker kunnskap om sammenhengen mellom korttidseffekt på surrogatmarkørene og langtids-effekt av vaksinen, er det vanskelig å trekke bastante konklusjoner.

Når man ikke har mulighet til å måle effekten av et tiltak direkte gjennom en kontrollert, prospektiv undersøkelse, er alternativet å konstruere en mest mulig realistisk modell av sykdomsforløpet og beregne virkningen av et tiltak (f.eks. vaksine) ved å gjøre endringer i modellen. Det er dette som gjøres i såkalte kostnad-effekt-analyser, f.eks. den Kunnskapssenteret har gjort for HPV-vaksinen (3). Det er komplisert å konstruere slike modeller og de er enkle å manipulere ved små endringer i forutsetningene som legges inn. Derfor er det avgjørende at oppbygningen av modellen er helt klar og de nøyaktige forutsetningene eksplisitte for den som skal vurdere analysen. Slik er dessverre ikke Kunnskapssenterets analyse. Man har i stedet valgt å henvise til og basere seg på en teoretisk modell utviklet av Geoff Garnett og medarbeidere (med støtte fra Merck) (4) og en modell utviklet av Elamin Elbasha og medarbeidere (alle ansatt i Merck) (5). Det er såpass mange uklarheter og usikre forutsetninger at det er vanskelig å se hvordan man så entydig har kunnet konkludere at vaksinen er kostnadseffektiv.

Det er lett å forstå at produsenten av Gardasil presser på for å få vaksinen markedsført og fortrinnsvis anbefalt som en del av et mer eller mindre obligatorisk (og dermed tredjepartsfinansiert) del av et vaksineprogram. Med en pris på 360 dollar i USA og en endosepris på kr 1259,40 i Norge (det må gis tre doser ved null, en og seks måneder), trenger man ingen avansert kalkulator for å regne ut den økonomiske gevinsten for firmaet hvis vaksinen skal gis til alle 12-åringer og tilbys til kvinner opp til 26 års alder.

Helsegevinsten er foreløpig ikke like åpenbar. To store studier nylig publisert i *New England Journal of Medicine* viste f.eks. at effekten, selv på surrogatmarkørene, ikke var fullt så overbevisende som tidligere antatt (6, 7). På lederplass ble det påpekt at selv om vaksinen virker lovende, er det en rekke spørsmål som må undersøkes nærmere før det er grunnlag for å anbefale den på bred basis (8). Det gjelder både langtidsvirkninger og eventuelle bivirkninger, hvor lenge vaksinen har effekt og ikke minst om vaksine mot to HPV-varianter vil føre til at andre høyrisikovarianter overtar. Helseeffekten av vaksinen er også avhengig av at den ikke fører til økt risikoatferd – enten ved mer ubeskyttet sex eller ved at man unnlater å delta i screeningprogrammet. En slik atferdsendring er ikke usannsynlig. Det nærliggende ville være å skaffe mer og bedre dokumentasjon – gjerne ved å gjøre studier i Norge – før man satte i gang med vaksinering av alle og dermed mister muligheten til å sammenlikne med en kontrollgruppe.

**Charlotte Haug**  
redaktør

Litteraturlisten finnes i lederen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)