

HPV-vaksiner – effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet

I Tidsskrift nr. 10/2007 skriver Charlotte Haug en lederartikkel om vaksinen mot humant papillomvirus (HPV), med tittelen *Drømmevaksine eller fortsatt en drøm?* (1). Hun viser til at Kunnskapssenteret har laget to rapporter på oppdrag fra Folkehelseinstituttet. Den første omhandler effekt og sikkerhet av HPV-vaksinene (2), og den andre omhandler kostnadseffektivitet av slike vaksiner (3). Kunnskapssenteret oppsummerer publisert dokumentasjon og gir ikke anbefalinger. Rapportene er ment å danne en viktig del av kunnskapsgrunnlaget for Folkehelseinstituttets anbefalinger. Vår rapport om effekt og sikkerhet bygger på flere kontrollerte, prospektive studier der én gruppe har fått vaksinen og en annen har fått kontrollvaksine. Disse studiene bruker bl.a. forstadier til kreft som endepunkt (cervikal intraepitelial neoplasia (CIN) 2/3) (4), fordi det ville være uetisk ikke å behandle slike forstadier når de påvises.

I vår helseøkonomiske analyse bruker vi en modell opprinnelig utarbeidet for det britiske helsevesenet av Garnett og medarbeidere ved Imperial College. Vi har tilpasset modellen til norske forhold, bl.a. basert på norske seksualvaneundersøkelser, og validert den mot virkeligheten, dvs. tall fra Kreftregisteret. Vi stod helt fritt til å bruke og/eller tilpasse modellen slik vi ønsket og hadde ingen dialog med eller bindinger til firmaet Merck. Så vidt vi vet, er det ingen kobling mellom vår modell og den nylig publiserte amerikanske modellen til Elbasha (5). Vi er enig i at vår modell er kompleks og bygger på flere forutsetninger, slik alle helseøkonomiske modeller gjør. Alle forutsetningene er dokumentert gjennom modellkonstruksjon og parameterverdier som er beskrevet i rapporten. Vi har informert om at vi vil kunne gjøre kildekoden tilgjengelig for fagpersoner som ønsker å studere den. Resultatene av vår modellering for kostnadseffektivitet av vaksinasjon mot HPV-16 og HPV-18 er imidlertid konservative i forhold til andre publiserte rapporter (5–7).

Kunnskapssenteret prøver å gjøre sine rapporter så enkle og leserverdige som mulig, også for ikke-fagkyndige personer, og legger vekt på at prosessen skal være åpen og transparent. Vi vil prøve å få dette ennå bedre til i våre fremtidige rapporter.

Redaktøren viser til noen nye studier som er publisert etter at vi offentliggjorde våre rapporter. Vi analyserer nå disse studiene og vil utarbeide et notat om hvordan disse funnene eventuelt vil medføre justeringer i våre tidligere analyser.

Marianne Klemp Gjertsen

Aileen Rae Neilson

Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Birgitte Freiesleben de Blasio

Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Haug C. Drømmevaksine eller fortsatt en drøm? Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 1331.
2. Vaksiner mot humant papillomavirus (HPV). Vurdering av effekt av profylaktiske HPV-vaksiner. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2007.
3. Økonomisk evaluering av humant papillomavirus (HPV) vaksine. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2007.
4. Guidelines on clinical evaluation of new vaccines. www.emea.europa.eu/pdfs/human/vwp/16465305enfin.pdf (29.5.2007).
5. Elbasha E, Dasbach EJ, Insinga RP. Model for assessing human papillomavirus vaccination strategies. Infect Dis 2007; 13: 28–41.
6. Newall AT, Beutels P, Wood JG et al. Cost-effectiveness analyses of human papillomavirus vaccination. Lancet Infect Dis 2007; 7: 289–96.
7. Reduktion af risikoen for livmoderhalskræft ved vaccination mod humant papillomavirus (HPV) – en medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, Enhed for Medicinsk Teknologivurdering, 2007.

Redaktøren svarer:

Kunnskapssenteret skriver at de legger vekt på systematikk, åpenhet og transparens i prosessene når de oppsummerer kunnskap. Hensikten er å være forutsigbar mht. hva som vektlegges og å gi leseren mulighet til å vurdere analysene og konklusjonene slik det er vanlig i vitenskapelige publikasjoner (1). Det jeg stuset på i rapporten om HPV-vaksinens effekt og sikkerhet, var at upublisert dokumentasjon som Kunnskapssenteret innhentet direkte fra legemiddelfirmaene, ble vurdert sammen med publiserte studier som en del av beslutningsgrunnlaget. Min innvending mot presentasjonen av den helseøkonomiske analysen av HPV-vaksinen i den andre rapporten, var at den ikke var tilstrekkelig transparent til at det var mulig å vurdere holdbarheten i det som var gjort – og dermed konklusjonene.

En kostnadseffektivitetsanalyse består av tre hovedelementer: En modell som simulerer sykdoms- og kostnadsutvikling, en nøyaktig beskrivelse av parametere og forutsetninger som legges inn i modellen, samt et system for å teste og beskrive hvordan resultatene påvirkes av usikkerhet i parameteranslagene (sensitivitetsanalyser). Selve modellen er gjerne så komplisert at den ikke kan beskrives i detalj i en publikasjon. Det er vanlig for å vurdere modellen sjekker leseren vanligvis andre publiserte studier der samme modell er brukt. Jeg undret meg da Garnetts modell kun var publisert i et supplement til tidsskriftet *Vaccine* i 2006 (2) og at han oppga at han hadde fått støtte fra Merck. En fremstilling av de nøyaktige kliniske forutsetningene modellen bygger på, er heller ikke redegjort for i detalj. Det er synd, for disse er de mest usikre og mest avgjørende.

Med så stor usikkerhet er det desto viktigere at modellens robusthet sjekkes gjennom omfattende sensitivitetsanalyser og at resultatet av disse redegjøres for. Noen analyser er gjort, men på en overraskende forenklet måte. Kunnskapssenteret

har to begrunnelser for en slik fremgangsmåte: For det første var det ikke «computationally practical to undertake such simulations» fordi hver simulering tok 15–20 minutter (PC-tid, ikke mennesketid). For det andre finner Kunnskapssenteret støtte for sin forenklete tilnærming i publisert litteratur: «This pragmatic approach adopted to sensitivity analyses is consistent with recent economic model based evaluations of HPV vaccination» (3). Men artikkelen de støtter seg på, er skrevet av Elbasha og medarbeidere – alle ansatt i Merck! Når Kunnskapssenteret hevder at det ikke er noen kobling mellom deres modell og Elbasha, er det derfor vanskelig å forstå.

Kunnskapssenteret vil nå vurdere nye publiserte studier som nevnes i min lederartikkel. Men disse studiene kan da umulig være nye eller overraskende for dem? En av artiklens bidragsyttere har også vært med på å skrive Kunnskapssenterets rapport. Han må nødvendigvis ha visst at denne artikkelen var til vurdering for publikasjon.

Charlotte Haug

Tidsskriftet

Litteratur

1. Bjørndal A, red. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, 2006.
2. Garnett GP, Kim JJ, French K et al. Modelling the impact of HPV vaccines on cervical cancer and screening programmes. Vaccine 2006; 24 (suppl 3): S178–86.
3. Elbasha E, Dasbach EJ, Insinga RP. Model for assessing human papilloma vaccination strategies. Emerg Infect Dis 2007; 13: 28–41.

Se også side 1625

HPV-vaksinen – en utprøvd og godkjent realitet

I Tidsskriftet nr. 10/2007 har redaktøren en kritisk lederartikkel om anbefalingen fra Folkehelseinstituttet om å tilby jenter i 11–12-årsalderen vaksinasjon mot humant papillomvirus (HPV) i det nasjonale vaksinasjonsprogrammet (1, 2). Folkehelseinstituttet har lagt vekt på at HPV-vaksinen hos personer som ikke er HPV-smittet, er profylaktisk og har vist bortimot 100 % effektivitet mot forstadier til livmorhalskreft for de HPV-typene vaksinen dekker. Vi har derfor anbefalt at jenter tilbys vaksine for seksuell debut, fordi smitte ofte skjer raskt etter dette. Vi har ingen tro på at en slik vaksinasjon vil påvirke ungdoms seksualatferd, men vaksinasjon vil trolig bidra til å beskytte dem som er mest risikoutsatt.

HPV-vaksinen er godkjent av legemiddelmyndighetene i både USA og Europa i 2006. Det stilles strenge krav til dokumentasjon av sikkerhet og effekt før slik godkjenning gis. Ved å tilby vaksinen tilbyr man altså bruk av et godkjent legemiddel.