

Folkehelseinstituttet mener vi har nok kunnskap om HPV-vaksinen og står fast på sin anbefaling om å tilby vaksine til alle 11–12 år gamle jenter

Fra undring til uro

I *New England Journal of Medicine* ble det 21.5. 2007 publisert en artikkel som viste at rosiglitazon (Avandia) kunne øke risikoen for hjertesykdom hos pasienter med diabetes type 2 (1). Førsteforfatter var Steven Nissen, den samme kardiologen som varslet om mulige bivirkninger av Vioxx i 2001 (2). Tre uker senere avdekket en høring i den amerikanske kongressen at en forsker allerede i 1999 var blitt truet til taushet da han forsøkte å varsle om mulige ugunstige effekter av rosiglitazon på hjertet (3). *New England Journal of Medicine* publiserte en interimanalyse av langtidseffektene av rosiglitazon sammen med flere lederartikler allerede i juni 2007 (4, 5). Artiklene beroliger ikke.

Diskusjonen om rosiglitazon er den foreløpig siste i rekken av ubehagelige overraskelser angående virkninger og bivirkninger av nye, lovende og ikke minst dyre legemidler. Den heftige konkurransen firmaene imellom, den store økonomiske fordelene det er å få et medikament raskt på markedet og – paradoksalt nok – den store fordelene det er å foreta så få studier på så kort tid som mulig (slik at man unngår anklager om at man lot være å rapportere bivirkninger...), gjør legemiddelfeltet mer uoversiktlig enn noen gang. Lederartikkelen ved tre av redaktørene konkluderer (5): «På det tidspunktet et medikament gis markedsføringstillatelse, er det umulig å kjenne sikkerheten fullt ut. Data fra de to studiene (om rosiglitazon) vi har publisert (1, 4), er klare eksempler på hvor vanskelig det kan være å avgjøre om et legemiddel er trygt.»

Denne problemstillingen ser ikke ut til å bekymre norske helsemyndigheter. Helse- og omsorgsdepartementet arrangerte 13.6. 2007 en høring om HPV-vaksinen (6) i kjølvannet av den pågående diskusjonen om effekt og sikkerhet (7). Der uttrykte både Kunnskaps-senteret, Folkehelseinstituttet og Legemiddelverket at de hadde nok og sikker nok kunnskap om denne helt nye vaksinen til å gi klare anbefalinger. «Vårt hovedbudskap er at dette er en vaksine med høy effekt,» sa Jon-Arne Røttingen, direktør for Kunnskaps-senteret. «Alle innvendinger har vært kjent. Den forskningen som vi trenger for denne anbefalingen (å vaksinere alle jenter), foreligger allerede,» sa Geir Stene-Larsen, direktør for Folkehelseinstituttet. Instituttet gikk enda lenger og mente at det ikke ville være riktig å forske videre (i allfall ikke i Norge). Divisjonsdirektør Hanne Nøkleby gjentok det hun tidligere har skrevet (8): at det vil være «etisk problematisk» å forske videre på et medikament som er godkjent av myndighetene. Det samme mente Ole-Erik Iversen, professor i gynekologi og medlem av Folkehelseinstituttets ekspertgruppe om spørsmålet. Gitt det vi nå vet om f.eks. bivirkninger av Vioxx og Avandia som først kom for en dag lenge etter at medikamentene var ute på markedet, er dette ikke bare underlig, men også foruroligende.

I tillegg til usikkerheten om langtidseffekt og bivirkninger, er det særlig spørsmålet om «replacement» – altså hva som vil skje med andre onkogene HPV-varianter hvis det vaksineres mot HPV-16 og HPV-18 – som kan vekke uro. En slik endring kan ikke utelukkes. Tvert imot tyder de offentliggjorte resultatene på at dette kan skje. Det er avgjørende å fastslå om dette skjer, for hvem, i hvilket omfang og med hvilke virkninger. Problemet er: Hvis alle vaksineres, elimineres muligheten til å finne det ut fordi man ikke vil ha en uvaksinert kontrollgruppe å sammenlikne med.

Hva skjer hvis vi i Norge vedtar å vaksinere alle? Vil vi da noen gang få kunnskap om de faktiske virkningene og bivirkningene av HPV-vaksinen? De amerikanske legemiddelmyndighetene (FDA) satte som betingelse for å godkjenne vaksinen at «the government of Norway» skulle foreta langtidstudier. Kreftregisterets direktør Frøydis Langmark forklarte på høringsmøtet at årsaken til det var at svært få andre land har mulighet til å gjennomføre slike studier. Men igjen: Kunnskap om virkninger får man ikke frem uten en kontrollgruppe.

Ifølge Kunnskaps-senteret er det kostnadseffektivt å vaksinere mot HPV. Det er flere problemer med analysen. Hovedproblemet er at man ikke har stilt spørsmålet: Kan man oppnå tilsvarende helsegevinst ved å bruke de 100 millionene hvert år på andre tiltak? Det er ekstra underlig at spørsmålet ikke er stilt siden vi allerede har et tiltak som effektivt forebygger livmorhalskreft, nemlig screeningprogrammet. Hvor mange tilfeller av livmorhalskreft kan unngås hvis vi intensiverer oppfølgingen i screeningprogrammet? Og til hvilken kostnad? Effekten av dette ville dessuten komme raskt – ikke om 30 år. Dette burde vært sammenliknet med mulig effekt av vaksinen.

«Vi må kunne svare kvinner som får livmorhalskreft om 10–20 år som mener den kunne vært unngått om de hadde fått vaksine. Man skal kunne stå oppreist og svare på det,» sa departementsråd i Helse- og omsorgsdepartementet Anne Kari Lande Hasle ved avslutningen av høringen 13. juni. Hun kunne lagt til: Helsepersonell og helsemyndigheter må alltid tenke på at de skal kunne stå oppreist og se pasienter og pårørende i øynene – nå og i fremtiden – når de har gitt råd og fattet beslutninger. Helt konkret må man også kunne svare på følgende: Hva med de kvinnene som får livmorhalskreft i år, og hvert år de neste 10–20 år, fordi vi valgte å la være å intensivere oppfølgingen i screeningprogrammet og heller satset på en vaksine? Hva om vaksinen ikke får særlig effekt fordi andre onkogene HPV-varianter overtar – og vi ikke kan fange opp dette fordi vi vaksinerte alle? Hva med de 100 millionene i året som da kunne vært brukt på andre tiltak?

Charlotte Haug
redaktør

Litteratur

1. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007; 356: 2457–71.
2. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001; 286: 954–9.
3. Misdirected studies on Avandia. *Leder*. *New York Times* 12.6.2007.
4. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H et al. Rosiglitazone evaluated for cardiac outcomes and regulation of glycemia in diabetes (RECORD) Study: interim findings on cardiovascular hospitalizations and deaths. Først på nett www.nejm.org 5.6. 2007 [DOI: 10.1056/NEJMoa073394].
5. Drazen JM, Morrissey S, Curfman GD. Rosiglitazone – continued uncertainty about safety. Først på nett www.nejm.org 5.6. 2007 [10.1056/NEJMe078118].
6. www.regjeringen.no/nb/dep/hod/aktuelt/nyheter/2007/HPV-horing-13-juni-2007--Apen-horing.html?id=472493 (18.6.2007).
7. Haug C. HPV-vaksinen – fortsatt viktige ubesvarte spørsmål. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 1625.
8. Klouman E, Nøkleby H. HPV-vaksinen – en utprøvd og godkjent realitet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 1674–5.