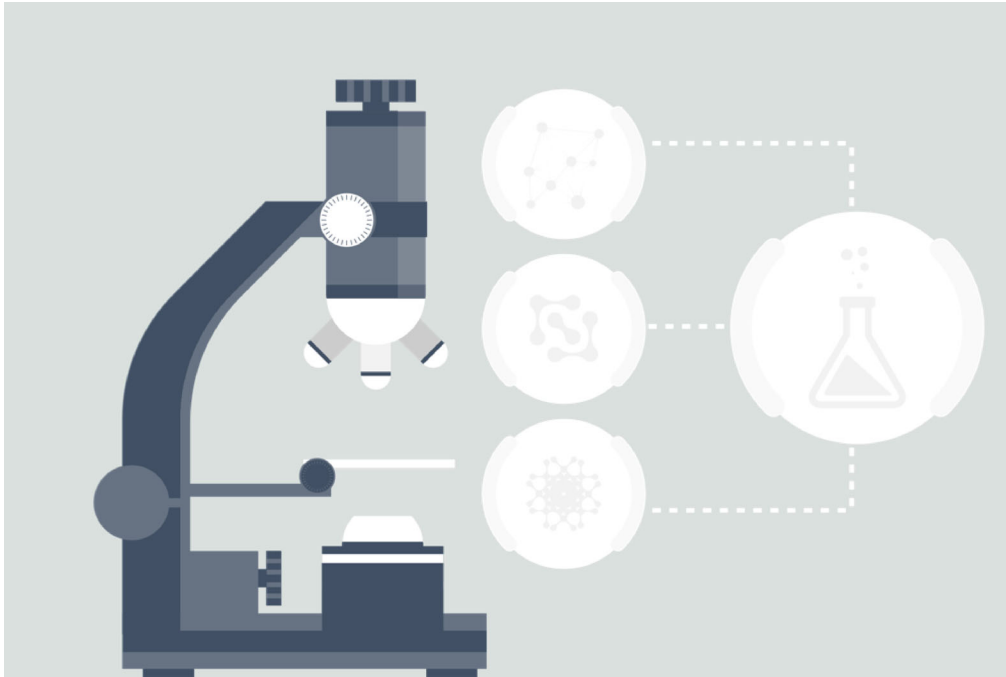


Elävä heikennetty influenssarokote

Kari S. Lankinen



Fluenz nenäsumute, MedImmune

Elävä heikennetty influenssarokote 2–17-vuotiaille sumutetaan sieraimiin, mikä parantanee ainakin pienimpien lasten ja heidän vanhempiensa hoitomyöntyvyyttä. Kaikki keinot rokotuskattavuuden parantamiseksi ovat kullan arvoisia, sillä kansallisen rokotusohjelman osana tarjottavan kausi-influenssarokotteen kattavuus on ollut kaikkina vuosina surkea.

Vuosittaiset influenssarokotukset ovat tärkeä osa ehkäisevää terveydenhuoltoa. Rokotteita tarvitaan paljon, joten kaikki uudet valmisteet ja valmistajat ovat tervetulleita. Lasten rokottamisessa pistäminen on ikävää, joten muut annostelumenetelmät ovat erityisen houkuttelevia.

Ajatus elävästä influenssarokotteesta on vanha, mutta se on tullut mahdolliseksi vasta geenitekniiikan edistymisen myötä. Suoja saadaan aikaiseksi elimistössä lisääntyvän viruksen avulla, eikä tapetuilla viruksilla tai virusten osilla kuten perinteisissä influenssarokotteissa.

Immunologia

Rokotteen sisältämät influenssaviruskannat ovat kylmäadaptoituja, lämpötilaherkkiä ja heikennettyjä. Ne replikoituvat nenänielussa ja saavat aikaan suojaavan immunitetin. Virus­kannat on tuotettu yhdistelmävirustekniikalla. Nämä reassortantti-virukset sisältävät tärkeitä hemagglutiniini- ja neuraminidaasi-antigeenejä koodaavia villin influenssaviruksen geenejä ja kylmäadaptoitun kannan geenejä, jotka koodaavat heikennettyjä ominaisuuksia. Virukset kasvatetaan kananmunissa.

Rokotteen immunogeenisyys on dokumentoitu 33 kliinisessä tutkimuksessa, joista 22 tehtiin lapsilla ja 11 aikuisilla. Immunogeenisyyden ja tehon välillä ei ollut selvää korrelaatiota.

Teho

Rokotetta on annettu yli 30 000 henkilölle kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa useiden vuosien aikana, eri alueilla ja eri rokotekantoja käyttäen.

Tehotiedot lapsilla on saatu seitsemän influenssakauden aikana tehdyistä yhdeksästä kontrolloidusta tutkimuksesta, jotka käsittävät yli 20 000 lasta ja nuorta. Kuudessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa teho samankaltaisten viruskantojen aiheuttaman taudin ehkäisyssä vaihteli välillä 66,2–100 %.

Kolmessa aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa Fluenz osoittautui paremmaksi kuin pistoksena annettava influenssarokote, ja samankaltaisen viruskannan aiheuttamia tapauksia oli 34,7–52,7 % vähemmän kuin pistoksena annettavalla rokotteella.

Aikuisilla useat lumevertailua käyttäneet tutkimukset ovat osoittaneet, että rokotteella voi olla jonkin verran tehoa aikuisiin. Toisaalta vertailussa pistettäviin influenssarokotteisiin Fluenz ei ole aina ollut yhtä tehokas. Tämä selittynee sillä, että aikuisilla on kuitenkin aina aikaisempaa immuniteettia influenssaviruksia kohtaan, mikä saattaa heikentää elävän rokoteviruksen replikaatiota ja immuunivastetta.

Haittavaikutukset

Rokotteen turvallisuustietoja on kertynyt yli 28 500 2–17-vuotiaalta lapselta ja nuorelta kliinisissä tutkimuksissa, sekä yli 52 500 lapselta ja nuorelta myyntiluvan saamisen jälkeen suoritetuissa turvallisuustutkimuksissa. Lisäkokemusta on markkinoilletulon jälkeisestä käytöstä.

Yleisin kliinisissä tutkimuksissa havaittu haittavaikutus oli nenän tukkoisuus tai voimakas nuha. Muita hyvin yleisiä haittoja ovat ruokahalun väheneminen, päänsärky ja huonovointisuus; yleisiä puolestaan lihaskipu ja kuume. Melko harvinaisia ovat yliherkkyysoireet, nenäverenvuoto ja ihottuma.

Kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa todettiin sairaalahoitojen (mistä tahansa syystä) lisääntyminen 180 vuorokauden kuluessa viimeisestä rokoteannoksesta 6–11 kuukauden ikäisillä vauvoilla ja pikkulapsilla (6,1 % Fluenz vs. 2,6 % pistettävä influenssarokote). Vähintään 12 kuukauden ikäisillä sairaalahoitojen määrä ei lisääntynyt.

Samassa tutkimuksessa hengityksen vinkumisen lisääntyi 42 vuorokauden aikana 6–23 kuukauden ikäisillä (5,9 % Fluenz vs. 3,8 % pistettävä influenssarokote). Vähintään 24 kuukauden ikäisillä hengityksen vinkuminen ei lisääntynyt. Näistä syistä Fluenzin käyttö on rajoitettu 2 vuotta täyttäneille lapsille.

Markkinoilletulon jälkeen on todettu hyvin harvinaisia raportteja Guillain–Barrén oireyhtymästä ja Leighin oireyhtymän (mitokondriaalinen enkefalomyopatia) oireiden pahenemisesta.

Pohdinta

Nenään annosteltava valmiste on tervetullut lisä influenssarokotteiden valikoimaan. Sen teho ja turvallisuus on osoitettu yli 2-vuotiaalla useissa tutkimuksissa. Sen sijaan 18 vuotta täyttäneillä tehotulokset ovat olleet vaihtelevia ja Euroopassa kohderyhmä onkin rajattu 2–17-vuotiaisiin.

Ainakin pienimmille nenään sumutettava rokote lienee mieluisampi kuin pistettävä rokote. Suomen kansalliseen rokotusohjelmaan tämä rokote ei ole tulossa ennen kuin logistiikkaongelmat saadaan ratkaistua. Eri kohderyhmille tarkoitettujen rokotteiden jakaminen ympäri maata on haasteellista, mutta ei mahdotonta.

Kauppaan tultuaan rokote hyödyttää toistaiseksi niitä 3–17-vuotiaita, joiden vanhemmat haluavat sen kustantaa. Jos rokotteen hinta ei oleellisesti poikkea nykyisten pistettävien rokotteiden hinnoista, investointi on ilman muuta kannattava, se on osoitettu tyhjentävästi.

Kari S. Lankinen

LT

Ylilääkäri, Fimea

KIRJALLISUUTTA

Ambrose CS, ym. Live attenuated influenza vaccine in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006; 17: 206–12.

Ambrose CS, ym. Current status of live attenuated influenza vaccine in the United States for seasonal and pandemic influenza. *Influenza Other Respi Viruses* 2008; 2: 193–202.

Wong JP, ym. Aerosol and nasal delivery of vaccines and antiviral drugs against seasonal and pandemic influenza. *Expert Rev Respir Med*. 2010; 4: 171–7.

[Centers for Disease Control and Prevention Comparisons of LAIV and TAIV Efficacy.](#) >

HYVÄ TIETÄÄ

Fluenz-lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviontilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä "Search for medicines" -toimintoa.

Tieteellinen arviointi löytyy välilehdestä "Assessment history" ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdestä "Product information".