

Virusrokotteet kansallisessa rokotusohjelmassa – lähitulevaisuuden näkymät

Niin tavanomaiset kuin lähitulevaisuudenkin virusrokotteet ovat eläviä heikennettyjä viruksia tai elottomia inaktivoituja viruksia. Yhä useammin käytetään myös pelkkiä viruksen kaltaisia partikkeleita (VLP) tai puhdistettuja proteiineja. Elävät rokotteet antavat ”luonnonmukaiseman” immuniteetin, mutta monissa tapauksissa myös eloton rokote riittää suojaamaan virusinfektioilta. Nykyinen inaktivoitu influenssarokote on huono kansallisen rokotusohjelman kohderyhmissä. Lapsilla se voitaisiin korvata elävällä nenäsuihkerokotteella, vanhuksilla taas elottomalla adjuvanttirokotteella. Pian aloitettava HPV-rokotusohjelma toteutetaan kahden serotyypin VLP-rokotteella. Elävä vesirokkorokote tulee lähivuosina kansalliseen rokotusohjelmaan. Sen lisäksi tarvitaan vyöruusu-rokote, joka voi olla joko nykyinen elävä rokote tai tuleva adjuvantti-proteiinirokote. Elävä suun kautta annettava rotavirusrokote toimii hyvin, mutta senkin vaihtoehto voisi olla eloton rokote yhdistettynä norovirus-VLP-rokotteeseen.

Suomessa rokotetaan kansallisen rokotusohjelman puitteissa seuraavia virustauteja vastaan: polio, tuhkarokko, sikotauti, vihurirokko, influenssa ja rotavirusripuli. Lisäksi B-hepatiittirokote ja puutiaisavokuumero-rokote annetaan rajallisille kohderyhmille. Näistä influenssarokotus on eniten remontin tarpeessa, ja toisaalta influenssarokotteet ovat kehittyneet paljon. Vesirokkorokote ja mahdollisesti vyöruusu-rokote ovat tulossa rokotusohjelmaan, ja niihin, samoin kuin pian ohjelmaan tulevaan HPV-rokotteeseen, liittyy myös uusia näkökohtia ja ehkä parannuksia (TAULUKKO). Rotavirusrokotteen lisäksi saatetaan tarvita norovirusrokote tai näiden yhdistelmää, jolloin tarvitaan uutta teknologiaakin.

Uusien rokotteiden toivelistalla voisivat olla respiratory syncytial -virus (RSV)- ja sytomegalovirus (CMV) -rokotteet. Kummaksikin on olemassa uuden teknologian rokote-ehdokkaita, joiden käyttöönottoon menee kuitenkin vielä vuosia.

Influenssarokotteet

Suomen kansallisessa rokotusohjelmassa influenssarokotus kohdistetaan yli 65-vuotiaisiin, 6–35 kuukauden ikäisiin lapsiin ja joihinkin riskiryhmiin (www.julkari.fi). K kaikille annetaan samaa rokotetta, kananmunassa kasvatettua ja sen jälkeen komponenteiksi hajotettua trivalenttista inaktivoitua influenssarokotetta (TIV). TIV on kohtalaisen hyvä rokote riskiryhmiin kuulumattomilla perusterveillä aikuisilla, mutta toimii huonosti rokotusohjelman kohderyhmissä, minkä vuoksi uudentyyppisten influenssarokotteiden kehitystä pitäisi seurata ja käyttöönottoa harkita.

Syksyn 2013 useamman valmistajan menestyksekkäs myyntiartikkeli Yhdysvalloissa on nelivalenttinen influenssarokote (QIV), joka sisältää kaksi B-viruskantaa TIV:n yhden sijaan. Kirjon laajennus parantaa mahdollisuuksia suojautua kulloinkin kiertävää B-viruskantaa vastaan (Belshe 2010). Se ei kuitenkaan juuri auta riskiryhmiä, koska sekä pikkulasten että vanhusten immuunivaste B-virukseen on heikko. Yhdysvalloissa nelivalenttinen rokote rekisteröitiin pikakäsittelyllä, mutta EU:ssa edellytetään, että uusi rokote osoitetaan ensin tehokkaammaksi kuin TIV. Näin ollen QIV ei tule Suomessa aivan heti saataville.

Influenssarokotteen immunogeenisuutta voidaan parantaa lisäämällä antigeenien määrää. Yhdysvalloissa onkin syksyksi 2013 tuotu markkinoille yli 65-vuotiaille tarkoitettu TIV-rokote, joka sisältää 60 µg kutakin kolmea (kahta A-tyypin ja yhtä B-tyypin) hemaggluti-

ROKOTUS

TAULUKKO. Kansallisessa rokotusohjelmassa olevat virusrokotteet, joihin voi lähitulevaisuudessa tulla muutoksia, sekä uudet virusrokote-ehdokkaat kansalliseen rokotusohjelmaan.

	Kohderyhmä kansallisessa rokotusohjelmassa	Nykyinen rokote	Tulevaisuuden parannukset tai muutokset
Influenssarokote	Yli 65-vuotiaat ja 6–35 kk:n ikäiset	Trivalenttinen inaktivoitu osakomponenttirokote	Lisää serotyyppiä, adjuvantti-rokote, elävä rokote
Rotavirusrokote	Vauvat 2 kk:n iästä alkaen	Elävä heikennetty suun kautta annettava	Eloton rokote?
HPV-rokote	11–12-vuotiaat tytöt	VLP	Lisää serotyyppiä
Vesirokkorokote	Yli 12 kk:n ikäiset	Elävä heikennetty virus	MPR-vesirokko-yhdistelmärokote
Vyöruusu-rokote	Yli 60-vuotiaat?	Elävä heikennetty	Glykoproteiini E -adjuvanttirokote
RSV-rokote	Vastasyntyneet ja raskaana olevat	Ei ole	Elävä heikennetty rokote vauvoille, eloton VLP-rokote raskaana oleville
CMV-rokote	Raskaana olevat	Ei ole	Glykoproteiini B -adjuvanttirokote
Norovirusrokote	Pikkulapset	Ei ole	Eloton VLP-rokote

VLP = viruksen kaltainen partikkeli

niinia tavanomaisen 15 µg:n sijaan. Rokote on immunogeenisempi kuin TIV, mutta ei tiedetä, paljonko se lisää kliinistä tehoa. Suuri kokonaisantigenimäärä (180 µg) lisää joka tapauksessa rokotereaktioita (Falsey ym. 2009).

Kolmas uusi Yhdysvalloissa rekisteröity influenssarokote syksyksi 2013 on hyönteissolubakulovirussysteemissä tuotettu puhdas hemagglutiniinirokote. Se on ensimmäinen laatuaan ja siitä syystä merkittävä uusi avaus. Influenssarokotteena se ei kuitenkaan ole kovin tehokas (Treanor ym. 2011). Siksi se on rekisteröity vain 18–49-vuotiaille, joilla on hyvä immuunivaste. Vaikka rokote sisältää 45 µg kutakin hemagglutiniinia, tämä ei riitä, kun antigeeni on täysin puhdas ja sisältää pieniä kolmen hemagglutiniinimolekyylin ”rosetteja”. On ilmeistä, että toimiakseen hyvin tällainen puhdas hemagglutiniini tarvitsisi mukaan adjuvantin, jota rokotteessa ei nykyisellään ole, koska sen halutaan olevan mahdollisimman ”puhdas” kaikista lisäaineista. Kohderyhmäksi tavoitellaankin lisäaineita pelkääviä nuoria aikuisia.

Adjuvantti-influenssarokote on nykyisellään ainoa toimiva vaihtoehto vanhusten influenssarokotuksen tehon parantamiseksi. Skvaleeniadjuvantti-influenssarokote (MF59-adjuvantti) on ollut rekisteröitynä EU:ssa yli

2428

tyyli 50 miljoonaa annosta ilman turvallisuusongelmia. Paras näyttö skvaleeniadjuvantti-rokotteen paremmasta tehosta tavanomaiseen TIV-rokotteeseen verrattuna tulee Kanadasta. Brittiläisessä Kolumbiassa tehdyssä avoimessa käyttötutkimuksessa MF59-adjuvantti-influenssarokotteen suhteellinen teho vanhuk-silla oli laboratoriovarmistettua influenssaa vastaan 60 % parempi kuin TIV:n (Van Buyn-der ym. 2013).

Sama adjuvantti-influenssarokote tulisi kysymykseen myös lapsilla. Suomessa ja Saksassa tehdyssä tehotutkimuksessa 6–72 kuukauden ikäisillä lapsilla skvaleeniadjuvanttirokotteen suojateho kliinistä influenssaa (kuume vähintään 37,8 °C) vastaan oli 86 %, kun tavanomaisen TIV:n teho oli vain 43 %. 6–24 kuukauden ikäisten alaryhmässä adjuvantti-rokotteen teho oli 77 %, kun taas TIV oli täysin tehoton (Vesikari ym. 2011). Adjuvantti-rokotteen rekisteröinti lapsille EU:ssa antaa varovaisuussyistä kuitenkin odottaa itseään. Vaikka MF59-adjuvanttia ei ole yhdistetty narkolepsiaan, kokemukset AS03-adjuvantti-H1N1-pandemiarokotteesta heijastuvat negatiivisesti myös MF59-adjuvanttia sisältävän influenssarokotteen viranomaisarviointiin (Nohynek ym. 2012).

Lasten influenssarokotuksiin on tarjolla myös elävä heikennetty nenänsisäisesti an-

nettava rokote, joka on rekisteröity EU:ssa vuonna 2012 ja joka on osoitettu lapsilla yli 50 % tehokkaammaksi kuin TIV (Belshe ym. 2007). Rokotteen antotapa on helppo ja sopii lapsille. Sitä ei kuitenkaan ole rekisteröity alle 24 kuukauden ikäisille, koska se voi laukaista astmatyyppisen hengenahdistuksen herkillä pikkulapsilla. Iso-Britannia aloittaa 2–17-vuotiaille syksyllä 2013 yleiset influenssarokotukset nenäsuihkerokotteella, mikä voi olla merkittävä päänaavaus elävälle influenssarokotteelle Euroopassa. Uusi nenäsuihkerokote on myös nelivalenttinen (Block ym. 2012).

Kaukaisemman tulevaisuuden influenssarokote voisi olla ”universaalinen”, mikä tarkoittaa luopumista jokavuotisista tyyppisefisifisistä rokotteista. Eräs mahdollinen kohdeantigeeni voi olla hemagglutiniinimolekyylin konservoitu varsiosa. Toinen mahdollisuus on viruksen matriksi proteiini M2e, joka on samankaltainen kaikissa A-influenssaviruksissa (Pica ja Palese 2013). M2e voidaan ilmentää viruksen kaltaisten partikkelien (VLP) pinnalla. Toisaalta VLP-konseptia voidaan käyttää pandemiatilanteessa nopeaan uuden rokotteen tuotantoon: esimerkiksi H7N9-koerokotetta on tehty tällä periaatteella.

Rota- ja norovirusrokotteet

Rotavirusrokotus otettiin kansalliseen rokotusohjelmaan vuonna 2009. Valittavana oli kaksi suun kautta annettavaa elävää heikennettyä rokotetta, joista valittiin vasikanrotavirus-pohjainen reassortanttirokote. Se on toiminut erinomaisesti. Jo ensimmäisenä käyttöönotto-vuonna rotaviruksesta johtuvat sairaalahoitot vähenivät merkittävästi (Leino ym. 2012). Rokotuksen estovaikutus rotavirusripulista johtuvia sairaalahoitoja vastaan on kohderyhmässä vähintään 93 %, ja epäsuora teho, joka näkyy tautitapausten vähenemisenä rokottamattomilla, oli kahden vuoden seurannassa 72 % (Hemming ym. 2013). Näin hyvin toimivaa rokotetta tuskin kannattaa vähällä vaihtaa.

Toinen vaihtoehto kansalliseen rokotusohjelmaan oli ihmisen rotaviruksesta johdettu soluviljelmässä heikennetty rokote. Se on laajassa käytössä maailmalla, ja myös sen teho

on ympäristön mukaan hyvä tai erinomainen. Muitakin eläviä suun kautta annettavia rotavirusrokotteita on kehitetty tai kehitteillä, mutta ne eivät tarjoa mitään oleellista uutta.

Suomessa vasikanrotaviruspohjainen reassortanttirokote ei ole aiheuttanut suolentuppeumatapauksia. Kuitenkin Meksikossa, jossa käytössä on ihmisen rotaviruksesta johdettu soluviljelmässä heikennetty rokote sekä Australiassa, jossa käytetään molempia rokotteita, on arvioitu, että kumpaankin rokotteeseen voi liittyä suolentuppeuma. Sen esiintyvyydeksi on arvioitu 1:50 000–1:80 000 (Buttery ym. 2011, Patel ym. 2011). Riski liittyy varsinkin ensimmäiseen rokotuskertaan, jos rokotus on myöhässä suositellusta aikataulusta (ensimmäinen annos 6–12 viikon iässä). Suomessa ensimmäinen rokotus annetaan 6–8 viikon iässä, mikä on ilmeinen turvallisuutta lisäävä tekijä. Huoli suolentuppeumasta on ollut osasyynä rotavirusrokotusten huonoon toteutumiseen ainakin joissain Euroopan maissa.

Elävän rotavirusrokotteen vaihtoehto – poliorokotteen tapaan – voisi olla eloton ruiske-rokote, mahdollisesti joko inaktivoitu rotavirus tai puhdas proteiinirokote. Oma ryhmämme on kehittänyt rotaviruksen VP6-proteiiniin perustuvan rokote-ehdokkaan (Blazevic ym. 2011). Parenteraalisen rotavirusrokotteen tehosta ihmisellä ei kuitenkaan ole vielä näyttöä, joten tämän vaihtoehdon toteutuminen on parhaimmillaankin vuosien päässä.

Eloton rotavirusrokote voitaisiin yhdistää norovirusrokotteeseen. Norovirusta ei pystytä viljelemään, joten elävä rokote ei ole mahdollinenkaan. Norovirusrokote voisi hyvinkin olla viruksen kaltainen partikkeli (VLP), jota pystytään tuottamaan hyönteissolu-bakulovirus-systeemissä. Aikuisilla vapaaehtoisilla on periaatteessa osoitettu, että norovirus-VLP-rokote suojaa norovirustaudilta (Atmar ym. 2011). Oman tutkimustyömme kohde on lapsille tarkoitettu ruiskerokote, jossa yhdistyvät rotaviruksen VP6-proteiini ja noroviruksen kaksi yleisintä genoryhmää (I ja II) VLP-rokotteina (Blazevic ym. 2011). Tämä trivalenttinen rokote voisi periaatteessa tarjota suojan kahta lasten tärkeintä virusgastroenteriittiä vastaan.

Vesirokkorokote

Vesirokkorokote on ollut ehdolla kansalliseen rokotusohjelmaan vuodesta 1995, ja sen mukaantulo saattaa toteutua aikaisintaan vuonna 2015. Itse rokotteen suhteen on vähän valinnanvaraa, sillä molemmat mahdolliset elävät heikennetyt rokotteet ovat saman japanilaisen Oka-kannan johdannaisia ja ominaisuuksiltaan samankaltaisia.

Sen sijaan nelivalenttinen yhdistetty tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko-vesirokkorokote (MPRV) on jäänyt tarkastelussa vähemmälle. Kaksi nelivalenttista rokotetta rekisteröitiin 2006. Nelivalenttinen MPRV-rokote on yleisessä rokotusohjelmassa Yhdysvalloissa (valinnanvaraisena), Australiassa ja Saksassa. MPRV-rokotteet aiheuttavat enemmän kuumereaktioita ja joskus myös kuumekouristuksia kuin MPR-rokote, ja siitä syystä ne ovat saaneet jossain määrin huonon maineen. Toisaalta MPRV-yhdistelmässä vesirokkorokotteen immunogeenisuus tehostuu vahvasti (Shinefield ym. 2005), ja sillä voidaan ehkä saada aikaan kestävämpi suoja vesirokkoviruksen aiheuttamia rokotettujen sairastumisia eli läpimurtoinfektioita vastaan. Näin voidaan estää viruksen latenssin syntyminen, mikä edelleen pitkällä aikavälillä ehkäisee vyöruusua. MPRV-rokote tulisi kysymykseen ensisijaisesti tehosterokotuksissa, jolloin siihen ei liittyisi juurikaan kuumereaktioita.

Vyöruusurokote

Vyöruusun pitkän aikavälin ehkäisy perustuu kattaviin vesirokkorokotuksiin mahdollisimman immunogeenisella vesirokkorokotteella (MPRV) ja villityypin vesirokkoviruksen aiheuttaman latenssin ehkäisemiseen. Lyhyemmällä aikavälillä vyöruusun ehkäisyyn voidaan käyttää vyöruusurokotetta henkilöillä, joilla jo on lapsena sairastetun vesirokon vuoksi varicella-zosterin viruksen latenssi.

Rekisteröity vyöruusurokote on konsentroidu (14 x) vesirokkorokote, joka sisältää myös runsaasti inaktivoitunutta varicella-zosterin virusta. Ei ole selvää, kumpi on suojavaikutuksen saavuttamiseksi tärkeämpi, mutta suojavai-

kus perustuu ensisijaisesti soluvälitteiseen immuniteettiin. Vyöruusurokote on kertakäyttöinen rokote sikäli, että yksi annos riittää eikä toisesta saada lisätehoa (Vesikari ym. 2013).

Vyöruusurokotteen teho on iästä riippuvainen: 50–59-vuotiailla teho on noin 70 %, 60–69-vuotiailla noin 65 %, 70–79-vuotiailla 41 % ja yli 80-vuotiailla vain 18 % (Oxman ym. 2005, Schmader ym. 2012). Optimaalinen rokotusikä olisi siten kompromissi rokotteen tehon, immuniteetin keston (jota ei tunneta) ja vyöruusun esiintyvyyden välillä. Iso-Britannia ottaa vuonna 2013 vyöruusurokotteen yleiseen rokotusohjelmaan 70–79-vuotiaille.

Vaihtoehtoinen vyöruusurokote on glykoproteiini E -(AS01)-adjuvanttirokote, joka on suunniteltu vain stimuloimaan soluvälitteistä immuniteettia. Rokotteen tehosta ei ole julkaistua tietoa, mutta suurten tehotutkimusten perusteella voidaan olettaa rokotteella olevan suojatehoa. Puhtaassa proteiinirokotteessa on se etu, että sitä voidaan käyttää myös immuunipuutteisilla henkilöillä, joille elävä vyöruusurokote on vasta-aiheinen. Glykoproteiinirokotteen arvioidaan tulevan rekisteröintivaiheeseen vuonna 2016 ja – sattumaa tai ei – THL on ilmoittanut harkitsevansa noihin aikoihin asiantuntijaryhmätyöskentelyn aloittamista vyöruusurokotteen ottamiseksi kansalliseen rokotusohjelmaan.

HPV-rokote

HPV-rokotetta on Suomessa tutkittu paljon ja ansiokkaasti (Paavonen ym. 2009, Lehtinen ym. 2012), mutta Suomi on viimeinen Länsi-Euroopan maa, joka ottaa sen yleiseen rokotusohjelmaan. Pitkän harkinnan ja väännön jälkeen HPV-rokote on tulossa kansalliseen rokotusohjelmaan marraskuussa 2013. Valittavana oli kaksi samankaltaista VLP-rokotetta, bivalenttinen (HPV-tyypit 16 ja 18) ja nelivalenttinen (edellisen lisäksi kondylooma aiheuttavat tyypit 6 ja 11). Valituksi tullut bivalenttinen rokote sisältää voimakkaampaa adjuvanttia ja indusoi jonkin verran suurempia vasta-ainepitoisuuksia kohdunkaulan syöpää aiheuttavia tyyppejä 16 ja 18 vastaan. Se antaa myös jonkin verran ristisuojausta muita tyyppie-

jä (31, 33, 45 ja 51) vastaan, mutta toisaalta myös nelivalenttinen rokote on hyvin immunogeeninen.

HPV-rokotusohjelma koskee vain 11–12-vuotiaita tyttöjä sekä alkuun ”catch-up”-ohjelmassa myös 13–15-vuotiaita tyttöjä. Luonnollinen laajennus olisi myös poikien rokotaminen, jolloin rokotteessa tulisi olla myös kondylooma aiheuttavat tyypit 6 ja 11. Tyypit 16 ja 18 aiheuttavat yhteensä noin 70 % kohdunkaulan syövästä, ja seuraava rokotteeseen kohdistuva parannus voisi olla serotyyppikirjon laajennus.

Kehitteillä onkin laajennettu yhdeksänvalenttinen HPV-rokote, joka sisältäisi aiempien serotyyppien lisäksi myös tyypit 31, 33, 45, 52 ja 58. Sen teoreettinen kattavuus kohdunkaulan syövän aiheuttajia vastaan olisi lähes 90 % (Serrano ym. 2012). Ongelmana on, että kun rokotteeseen sisällytetään lisää eri serotyyppien VLP-partikkeleita, ne voivat haitata toinen toistensa immuunivastetta. Tämän kompensoimiseksi pitää lisätä VLP-pitoisuuksia, mikä puolestaan lisää rokotteiden kokonaisproteiinimäärää ja edelleen sekä hintaa että reaktogeenisuutta.

RSV-rokote

Rokote RS-virusbronkioliittia vastaan on kauan ollut lastenlääkärien toivelistalla. Yli 40 vuotta sitten tehdyt kokeilut inaktivoitulla RSV-rokotteella johtivat tuhoisaan lopputulokseen, koska RS-virukselle altistuttuaan rokotetut lapset sairastuivat erityisen vakavaan tautimuotoon, johon liittyi myös kuolemantapauksia. Tämän kokemuksen jälkeen on pidetty lähes mahdottomana rokottaa pikkuvauvoja elottomalla RSV-rokotteella.

Todennäköisimmät vaihtoehdot RSV-rokotteeksi ovat vauvoille suunnattu elävä heikennetty rokote ja toisaalta raskaana oleville naisille suunnattu eloton rokote. Jälkimmäisen avulla voitaisiin indusoida korkeita vasta-ainepitoisuuksia, ja istukan läpi siirtyvät vasta-aineet suojaisivat lasta ensimmäisinä elinkautena.

Elävänä rokotteena on Suomessakin kehitetty vasikan parainfluenssavirusta, johon



on liitetty RSV:n F-proteiinia koodaava geeni (Haller ym. 2003). Rokote on kuitenkin sen verran reaktogeeninen, ettei se ehkä tule kysymykseen vastasyntyneiden rokotteena. Äideille annettava rokote voisi olla VLP-tyyppinen. Koska raskaana olevien naisten rokottamista ei enää pidetä riskialttiina, on hyvinkin mahdollista, että tämä vaihtoehto RSV-rokotteeksi toteutuu ensin.

Sytomegalovirusrokote

Raskaudenaikaisen sytomegalovirus (CMV)-infektion vaikutukset sikiöön ovat hyvinkin samansuuruiset kuin aikoinaan vihurirokon, jota vastaan on Suomessakin rokotettu jo 1970-luvulta lähtien. Raskaudenaikaisen primaarisen CMV-infektion yleisyys on noin 1 % kaikista raskauksista. Puolet infektioista johtaa sikiön infektoitumiseen, ja näistä varsinkin raskauden kahden ensimmäisen kolmanneksen aikaiset infektiot kliinisiin seurauksiin kuten kehitysvammaisuuteen ja kuurouteen. Tämän lisäksi tulevat raskaudenaikaisen CMV-infektion reaktivaation seuraukset. Kaiken kaikkiaan sikiön CMV-infektio on jäänyt liian vähälle huomiolle, koska monia tapauksia ei diagnosoida kliinisesti.

Useita CMV-rokotteita on kehitetty, elävästä heikennetystä viruksesta alkaen. Elävää 2431

YDINASIAIAT

- ▶▶ Suomen kansalliseen rokotusohjelmaan on tulossa uusia virusrokotteita: HPV-, vesirokko- ja ehkä vyöruusurokotteet.
- ▶▶ Nykyinen influenssarokote toimii työikäisillä aikuisilla, mutta vanhuksille ja pikkulapsille parempi vaihtoehto olisi eloton adjuvanttirokote, jälkimmäisille myös elävä nenäsuihkerokote.
- ▶▶ Vesirokkorokote voitaisiin yhdistää MPR-rokotteeseen.
- ▶▶ Vaikka elävä suun kautta annettava rokote on suurelta osin hävittänyt rotavirusgastroenteritiin Suomesta, voisi rotavirusrokotekin olla eloton, varsinkin jos se yhdistettäisiin norovirus-VLP-rokotteeseen.

CMV-rokotetta ei ymmärrettävästi voida antaa raskaana oleville tai edes niille, jotka saattavat tulla lähiaikoina raskaaksi. Vakavimmin otettava rokote on CMV:n glykoproteiini B yhdistettynä MF59-adjuvanttiin. Tällä rokotteella on kyetty ehkäisemään aikuisten naisten CMV-infektioista noin puolet (Pass ym. 2009). On todennäköistä, että tämänsuuruinen teho saavutettaisiin myös raskauden aikana ja että tämän rokotteen todellinen vaikeuttavuus olisi vielä suurempi yleisessä rokotusohjelmassa.

Denguerokote

Matkailijoiden rokotteet eivät Suomessa kuulu kansalliseen rokotusohjelmaan, eikä den-

guerokote sinne varmaan yllä, vaikka saataville tulisikin. Denguerokote on kuitenkin tärkeä tutkimusalue, koska infektiot ovat suuresti lisääntyneet parin–kolmen viime vuosikymmenen aikana (puoli miljoonaa tapausta ja 15 000 kuolemantapausta vuosittain) ja uhkaavat paitsi endeemisten alueiden asukkaiden myös matkailijoiden terveyttä. Suomessa matkailijoiden mukana tulleita tapauksia on noin 50 vuosittain.

Useiden denguerokote-ehdokkaiden joukosta kiinnostavin on elävään keltakuumerokotteeseen pohjautuva rokote. Keltakuumerokoteviruksen genomiin on liitetty dengueviruksen serotyyppejä 1–4 vastaavat genomialueet, ja yhdistelmärokotteella saadaan aikaan neutraloivia vasta-aineita kutakin denguetyppeä vastaan. Kolmannen vaiheen tutkimuksessa rokote suojaasi denguetyppeiltä 1, 3 ja 4 mutta ei tutkimusaikana yleisimmältä tyypiltä 2. Arvion mukaan denguerokote on 75-prosenttisesti valmis, mikä tarkoittanee vielä useiden vuosien kehitystyön tarvetta (Halstead 2012).

Lopuksi

Esittämäni poiminnat edustavat lähitulevaisuuden hyvinkin realistisia nykyisten rokotteiden vaihtoehtoja ja parannuksia. Ne kuvaavat samalla esimerkinluontoisesti erityyppisiä virusrokotteiden kehityshaaroja. Yksi rokotetyyppi on poissa joukosta: DNA-rokotteet eivät nykyisellään näytä todennäköisiltä ihmisen virusrokotteiksi. ■

TIMO VESIKARI, emeritusprofessori, johtaja
Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus

SIDONNAISUUDET

Asiantuntijapalkkio (GSK, Merck, Novartis, Pfizer, Sanofi Pasteur MSD)

Summary

Viral vaccines in the national vaccination program – views of the near future

Both conventional virus vaccines and those being introduced in the near future are either live attenuated viruses or nonliving inactivated viruses, mere virus-like particles (VLP) or purified proteins. Live vaccines yield a “more natural” immunity, but in many cases also a nonliving vaccine is sufficient to protect from viral infections. Influenza vaccines are of both types. The commencing HPV vaccination program will be conducted with a VLP vaccine comprising two serotypes. A live chickenpox vaccine will be introduced in the national vaccination program in the next few years. In addition, a shingles vaccine is needed. The live oral rotavirus vaccine works well.

KIRJALLISUUTTA

- Atmar RL, Bernstein DI, Harro CD, ym. Norovirus vaccine against experimental human Norwalk virus illness. *N Engl J Med* 2011;365:2178–87.
- Belshe RB. The need for quadrivalent vaccine against seasonal influenza. *Vaccine* 2010;28S:D45–63.
- Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, ym. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med* 2007;356:685–96.
- Blazevic V, Lappalainen S, Nurminen K, Huhti L, Vesikari T. Norovirus VLPs and rotavirus VP6 protein as combined vaccine for childhood gastroenteritis. *Vaccine* 2011;29:8126–33.
- Block SL, Falloon J, Hirschfield JA, ym. Immunogenicity and safety of a quadrivalent live attenuated influenza vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:745–51.
- Buttery JP, Danchin MH, Lee KJ, ym. Intussusception following rotavirus vaccine administration: post-marketing surveillance in the National Immunization Program in Australia. *Vaccine* 2011;29:3061–6.
- Falsey AR, Treanor JJ, Tornieporth N, Capellan J, Gorse GJ. Randomized, double-blind controlled phase 3 trial comparing the immunogenicity of high-dose and standard-dose influenza vaccine in adults 65 years of age and older. *J Infect Dis* 2009;200:172–80.
- Haller AA, Mitiku M, MacPhail M. Bovine parainfluenza virus type 3 (PIV3) expressing the respiratory syncytial virus (RSV) attachment and fusion proteins protects hamsters from challenge with human PIV3 and RSV. *J Gen Virol* 2003;84:2153–62.
- Halstead SB. Dengue vaccine development: a 75 % solution? *Lancet* 2012;380:1535–6.
- Hemming M, Räsänen S, Huhti L, Paloniemi M, Salminen M, Vesikari T. Major reduction of rotavirus, but not norovirus, gastroenteritis in children seen in hospital after the introduction of RotaTeq vaccine into the National Immunization Programme in Finland. *Eur J Pediatr* 2013;172:739–46.
- Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, ym. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012;13:89–99.
- Leino T, Ollgren J, Salo H, Tiihonen P, Kilpi T. First year experience of rotavirus immunisation programme in Finland. *Vaccine* 2012;31:176–82.
- Nohynek H, Jokinen J, Partinen M, ym. Pandemiarokotteen yhteys lasten narkolepsian esiintyvyyden äkilliseen lisääntymiseen Suomessa. *Suom Lääkäril* 2012;67:1035–44.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, ym. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271–84.
- Paavonen J, Naud P, Salmerón J, ym. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374:301–14.
- Pass RF, Zhang C, Evans A, ym. Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2009;360:1191–9.
- Patel MM, López-Collada VR, Bulhões MM, ym. Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. *N Engl J Med* 2011;364:2283–92.
- Pica N, Palese P. Toward a universal influenza virus vaccine: prospects and challenges. *Annu Rev Med* 2013;64:189–202.
- Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW, ym. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50–59 years. *Clin Infect Dis* 2012;54:922–8.
- Serrano B, Alemany L, Tous S, ym. Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. *Infect Agent Cancer* 2012;7:38.
- Shinefield H, Black S, Williams WR, ym. Dose-response study of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:670–5.
- Treanor JJ, El Sahly H, King J, ym. Protective efficacy of a trivalent recombinant hemagglutinin protein vaccine (FluBlok®) against influenza in healthy adults: a randomized, placebo-controlled trial. *Vaccine* 2011;29:7733–9.
- Van Buynder PG, Konrad S, Van Buynder JL, ym. The comparative effectiveness of adjuvanted and unadjuvanted trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) in the elderly. *Vaccine* 2013, doi: 10.1016/j.vaccine.2013.07.059.
- Vesikari T, Hardt R, Rümke HC, ym. Immunogenicity and safety of a live attenuated shingles (herpes zoster) vaccine (Zostavax®) in individuals aged ≥70 years: A randomized study of a single dose versus two different two-dose schedules. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9:858–64.
- Vesikari T, Knuf M, Wutzler P, ym. Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children. *N Engl J Med* 2011;365:1406–16.