

Isorokkorokote (elävä muunneltu vaccinia Ankara -virus)

Imvanex-injektioneste, suspensio, Bavarian Nordic A/S

Imvanex on isorokkorokote, jota käytetään tarvittaessa virallisten suositusten mukaan. Rokote sisältää elävää muunneltua Vaccinia Ankara -virusta, joka ei replikoidu ihmiselimistössä. Imvanexia voidaan antaa myös atooppista ihottumaa sairastaville ja HIV-infektioituneille, joille eivät replikoituvia Vaccinia-virusia sisältävät rokotteet sovi.

Isorokko on pox-virusiin kuuluvan Variolan aiheuttama infektio tauti, jota on esiintynyt ainakin 3 000 vuoden ajan (www.who.int). Rokotukset isorokkoa vastaan lehmärokko- tai sen lähisukulaisviruksilla (Vaccinia) aloitettiin 1796.

Viimeinen potilaasta toiseen tarttunut isorokkotapaus tavattiin Somaliassa vuonna 1977. Sitä seuraavana vuonna kuoli Birminghamissa sairaalan valokuvaaja saatuaan tartunnan virustutkimuslaboratoriosta. Tämä oli viimeinen tunnettu isorokkokuolema.

Maailman terveysjärjestö WHO julisti isorokon hävitetyksi rrokotusten avulla vuonna 1980. Isorokkovirusta on olemassa vielä kahdessa turvalaboratoriossa, joista toinen on Venäjällä ja toinen Yhdysvalloissa.

Isorokko leviää pisaratartuntana ihmisestä toiseen. Keskimäärin 12 vuorokauden kuluttua tartunnasta infektoituneelle nousee korkea kuume, johon liittyy pää- ja selkäsärkyä sekä nääntymistä, joskus vatsakipuja ja oksentelua. Kuumeen laskiessa iholle tulee isorokolle tunnusomaiset muutokset: ensin punoittavat näppylät, jotka muuttuvat päivien kuluessa märkiviksi rakkuloiksi. Suun ja nielun rakkulat ovat kivuliaita ja vaikeuttavat syömistä.

Isorokkoon ei ole parantavaa hoitoa, ja noin 30 % isorokkoon sairastuneista kuolee. 1970-luvun alkupuolella vielä noin 2 miljoonaa ihmistä kuoli vuosittain isorokkoon (www.thl.fi). Kuolinsyynä voivat olla laaja-alaisen ihottuman aiheuttamat komplikaatiot, bakteeri-infektiot ja lopulta monielinvaurio. Henkiin jääneistä noin 30 %:lle kehittyi vaikeita arpia, jotka rajoittavat toimintakykyä muun muassa kuumalla silmäluomet yhteen (Williams 2011).

Suomessa isorokkorokotukset jatkuivat vuoteen 1980 (www.thl.fi). Sen jälkeen syntyneillä ei ole suojaa tartuntaa vastaan, ja rokotettujenkin suoja on todennäköisesti heikentynyt ajan kuluessa.

On mahdollista, että isorokkovirusta haluttaisiin käyttää biologiseen sodankäyntiin (Sissonen ym. 2012, www.who.int). Mahdollisimman nopea rokotaminen isorokkovirukselle altistumisen jälkeen voi ehkäistä taudin puhkeamisen ja leviämisen. Isorokkorokotetta on varastoituna myös Suomessa (www.thl.fi). Rokotteet eivät sisällä isorokkovirusta vaan isorokolta suojaavaa Vaccinia-virusta.

Vaccinia Ankara -virusta sisältävää Imvanexia käytetään aikuisten aktiiviseen immunisointiin isorokkoa vastaan. Rokotetta käytetään virallisten suositusten mukaisesti tarvittaessa. Perusimmunisaatioon tarvitaan kaksi ihonalaista rokoteinjektiota, joiden välillä on 28 vuorokautta. Aiemmin isorokkoa vastaan rokotetulle henkilölle voidaan antaa tehosterokotus, mutta sen oikean ajoituksen määrittämiseksi ei ole riittävästi tietoja. Tällöin annetaan yksi Imvanex-rokoteannos.

Farmakologia

Imvanex sisältää elävää muunneltua Vaccinia Ankara -virusta, joka ei replikoidu ihmiselimistössä. Toisin sanoen rokoteviruksen DNA:n kaksoiskierre ei kahdennu ihmisen soluissa. Tällaisen rokotteen käyttöön ajatellaan liittyvän vähemmän vakavia haittavaikutuksia kuin replikoituvaan rokotteeseen esimerkiksi atooppista ihottumaa potevia ja HIV-infektioituneita rokotettaessa.

Teho

Imvanex-valmisteen suojatehoa isorokkoa vastaan ei ole tutkittu. Kädellisillä koe-eläimillä tehdyissä tutkimuksissa todettiin, että Imvanex-rokotuksen aiheuttama vasta-ainereaktio ja suojateho olivat vastaavat kuin perinteisten isorokon hävittämiseen käytettyjen isorokkorokotteiden.

Imvanex-rokotteen immunogeenisyyttä aiemmin Vaccinia-rokottamattomilla ihmisillä tutkittiin neljässä eri tutkimuksessa, joissa oli yhteensä 531 tervettä, 257 atooppista ihottumaa sairastavaa ja 351 HIV-positiivista henkilöä. Serokonversio määritettiin vasta-ainetittereinä, jotka olivat yhtä suuret tai suuremmat kuin testin cut off -taso kahden Imvanex-annoksen saamisen jälkeen. Päivänä 42 (2 viikkoa toisen rokoteannoksen jälkeen) serokonversion yleisyys oli eri tutkimuksissa ELISA-määrityksellä 96,2–98,9 % ja PRNT-määrityksellä 60,3–90,3 %.

Aiemmin Vaccinia-rokotteen saaneita terveitä oli kolmessa tutkimuksessa 270 ja HIV-positiivisia 131. Näissä tutkimuksissa päivänä 28 (4 viikkoa Imvanex-tehosterokotuksen jälkeen) serokonversion (perustitterin nouseminen vähintään kaksinkertaiseksi) yleisyys oli ELISA-määrityksellä 76,6–100 % ja PRNT-määrityksellä 59,7–71,2 %.

Tutkimuksissa HIV-infektioituneiden CD4-luku oli vähintään 200 solua/mikrolitra. HIV-infektioituneilla serokonversioluvut olivat alempia kuin muilla tutkituilla.

Haittavaikutukset

Imvanex-valmisteen turvallisuutta on tutkittu 14 kliinisessä tutkimuksessa, joissa 1 547 henkilöä sai kaksi Imvanex-annosta 4 viikon välein ja 534:lle aiemmin Vaccinia-virusta saaneelle henkilölle annettiin yksi tehosteannos.

Yleisimmät haittavaikutukset olivat pistoskohdan reaktioita (kipu, punoitus, turvotus, kovettuma ja kutina). Muita yleisiä haittoja olivat ruokahaluttomuus, pahoinvointi, päänsärky, heitehuimaus, lihas-, raaja- ja nivelkivut sekä kohonnut ruumiinlämpö.

Troponiini I -arvon suurentuminen oli myös yleistä. Tällä voi olla merkitystä, koska kahteen replikoituvaa Vaccinia-rokotteeseen on liittynyt sydänlihaksen ja -pussin tulehduksia (myoperikardiitti).

Atooppista ihottumaa sairastavilla pistoskohdan reaktioita sekä yleisoireita ilmeni muita useammin. Atooppista ihottumaa potevista 7 %:lla ilmeni iho-oireiden puhkeamista tai pahenemista tutkimuksen aikana.

Pohdinta

Imvanex sisältää elävää muunneltua Vaccinia Ankara -virusta, joka ei replikoidu ihmiselimestössä. Sitä on tutkittu atooppista ihottumaa sairastavilla ja HIV-infektioituneilla, joille ei voida antaa replikoituvaa Vaccinia-virusta sisältäviä rokotteita vakavien haittavaikutusten riskin vuoksi.

Imvanex-valmisteen myyntilupa on myönnetty poikkeuksellisin perustein. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta ei ole ollut mahdollista saada täydellistä tietoa, koska isorokkoa ei esiinny maailmassa.

Annikka Kalliokoski
LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Yliääkäri, Fimea

Artikkeli on julkaistu *Sic!*-verkkolehdessä 30.10.2013.

[Takaisin](#)

KIRJALLISUUTTA

Sissonen ym. Biologisten aseiden kieltosopimuksen uudet haasteet. *Duodecim* 2012; 128: 283–9.

Williams G. Angel of death – The story of smallpox. Palgrave Macmillan 2011.

www.thl.fi > Isorokko

www.who.int > Smallpox

HYVÄ TIETÄÄ

Imvanex-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 31.7.2013. Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi löytyy välilehdeltä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdeltä Product information.