

Fakta om vaccin mot influensa och om Pandemrix®

Mångårig erfarenhet finns av framställning av vaccin mot influensa. För varje år görs en bedömning av vilka influensavirusstammar som skall ingå i det kommande influensavaccinet. På grund av att det hela tiden sker en så kallad drift (små förändringar) i influensavirusets ytstruktur, antigen, behöver influensavaccinet för den vanliga säsongsinfluensan ständigt uppdateras. Framställning av vaccin mot influensa sker genom odling av virus på befruktade hönsägg. Från dessa virus tar man sedan specifika delar, antigen, som får utgöra del av vaccinet. Viruset är alltså avdödat och sönderdelat innan det används som vaccin.

I Sverige rekommenderas sedan många år influensavaccin till alla personer över 65 år samt till alla med riskfaktorer för att få allvarlig influensasjukdom eller svåra komplikationer oavsett ålder. Det är framför allt personer med vissa kroniska sjukdomar. Sedan några år rekommenderas också gravida att låta influensa vaccinera sig. I USA rekommenderar man sedan 2006 att alla barn från 6 månaders ålder till 5 år vaccineras mot den årliga säsongsinfluensan.

Skvalen

Influensavirus till det vaccin, Pandemrix, som nu tagits fram mot den nya influensan A H1N1, också kallad svininfluensan, odlas och prepareras på samma sätt som till de vanliga säsongsinfluensavaccinerna.

För att det skall vara möjligt att framställa mycket vaccin på kort tid har man emellertid reducerat mängden virusantigen i varje dos till ca fjärdedel. För att då få en bra effekt av vaccinet, det vill säga en tillräcklig stimulering av immunförsvaret, har man tillsatt hjälpämnen, så kallad adjuvans. Att använda adjuvans i vacciner är i sig inget nytt. Ofta har man använt sig av aluminiumföreningar.

I det vaccin mot den nya influensan som kommer att erbjudas i Sverige finns ett adjuvans kallat AS03 som är baserat på skvalen. Dessutom innehåller det E-vitamin och polysorbat 80. Skvalen är en kroppsegen molekyl som finns i cellmembraner i kroppens celler samt i hudens talg. Det ingår också som en del i kroppens bildning av kolesterol. Det transporteras runt i blodet i de blodfetter som kallas LDL och HDL. För vaccintillverkning utvinns skvalen ur hajleverolja eller hajfenolja. Skvalen finns också naturligt i växtriket.

Skvalen som bas i adjuvans har sedan tidigare använts i ett influensavaccin mot säsongsinfluensa vid namn Fludax®. Detta vaccin har varit godkänt sedan 1997 och har sålts i över 27 miljoner doser i världen. Såväl omfattande kliniska prövningar innan registrering som uppföljning av rapporterade biverkningar efter att det släppts för försäljning har gjorts.

Sammantaget visar dessa att det är ett säkert vaccin som inte ger mer biverkningar än vaccin mot influensa som inte innehåller skvalen. Bland annat sågs ingen ökad förekomst av den neurologiska sjukdomen Guillan-Barré hos dem som fått vaccinet. Även barn, ca 300 stycken, har ingått i studierna av detta vaccin.

Det har florerat teorier om att antikroppsbyggning mot skvalen kan ge svåra sjukdomsutvecklingar. I studier av Fludax® har man mätt nivån av antikroppar mot skvalen före vaccination samt efter 1 och 6 månader. Ingen ökning av antikroppsbyggning sågs. Man mätte också förekomst av skvalen-antikroppar hos personer som inte fick vaccin och hos personer som vaccinerades med influensavaccin som inte innehöll skvalen. Sammantaget såg man att det var mycket

vanligt med en låg halt av skvalen-antikroppar hos friska individer, även hos de som inte fått vaccin med skvalenbaserat adjuvans.

Thiomersal

Det vaccin mot den nya influensan som erbjuds i Sverige innehåller också konserveringsmedlet Thiomersal vilket är en kvicksilverförening. Thiomersal har använts i vacciner sedan 50-talet och flera miljarder doser har givits sedan dess.

Anledningen till att detta behövs i vaccinet mot den nya influensan är att det levereras i ampuller med antigen och adjuvans för sig. Dessa skall blandas och den färdiga lösningen ger 10 doser vaccin. Under sådana förhållanden behövs konserveringsmedel för att hindra att vaccinet förorenas med bakterier. Mängden kvicksilver i varje dos är 2,5 mikrogram. För barn under 13 år som endast vaccineras med halv dos blir motsvarande mängd 1,25 mikrogram.

Små mängder kvicksilver finns också i vår föda, speciellt fisk. Enligt livsmedelsverket får en vuxen person på 60 kg i sig i genomsnitt mellan 6-12 mikrogram kvicksilver via kosten under en vecka. I en vaccindos finns alltså betydligt mindre mängd kvicksilver än vad man får i sig under en veckas normalkost.

Godkännandeprocéduren

Att vi redan har tillgång till ett vaccin mot den nya influensan beror på att det tidigare tagits fram ett så kallat prototypvaccin för pandemisk influensa. Det vaccinet har genomgått kliniska prövningar och godkännandeprocédur i vanlig ordning och finns registrerat och godkänt sedan 2008.

Det innehåller samma adjuvans som det vaccin som nu är aktuellt. Det enda som skiljer är att man bytt ut virusantigenet till det nya influensaviruset H1N1. Man har också på förhand tagit fram en ordning för hur europeiska läkemedelsverket fortlöpande skall granska tillverkningsprocess och dokumentation avseende kliniska prövningar och säkerhetsdata vid framtagande av vaccin mot ett nytt pandemiskt influensavirus. Detta har möjliggjort att godkännandeprocessen kan gå snabbare än vanligt.

De flesta som ingått i de kliniska prövningarna är vuxna men även ett hundratal barn har ingått. Det är en vanlig ordning att man prövar nya läkemedel på vuxna först och sedan på barn. Läkemedelsverket har gjort en nytta/riskvärdering av vaccination av barn med Pandemrix och gjort bedömningen att nyttan med vaccination överväger riskerna för barn över 3 år. Samråd har skett med svenska Barnläkarföreningens vaccinexperter.

När ett nytt influensavirus sprids över världen kommer större delen av befolkningen vara mottagliga. Risken att insjukna i influensa blir därmed mycket större än vid de årligen återkommande säsongsinfluensorna. Även om den nya influensan för de allra flesta inte är allvarligare än vanlig influensa förekommer det allvarlig sjukdomsbild även hos tidigare helt friska personer som smittats med den nya influensan. Den faktiska risken att insjukna i influensa detta år är större och därmed även ökad risk att få allvarlig sjukdomsbild jämfört med under vanliga influensasäsonger.

Mattias Waldeck, Biträdande smittskyddsläkare
Smittskydd Skåne
Mattias.Waldeck@skane.se

Referenser:

Schultze V et al. Safty of MF59 adjuvant. Vaccine 26 (2008) 3209-3222

Del Giudice G et al. Vaccines with the MF59 Adjuvant do not stimulate antibody responses against squalene. Clin Vacc Immunol 2006:1010-3

Läkemedelsverket. Sammanfattning av kunskapsläget för Thiomersal.

www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2009/Sammanfattning-av-kunskapslaget-for-tiomersal/

Läkemedelsverket. Nytt/riskvärdering av vaccination med Pandemrix av barn och gravida. www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2009/Nyttariskvardering-av-vaccination-med-Pandemrix-av-barn-och-gravida/

Critical Care services and 2009 H1N1 Influenza in Australia and New Zealand, N Engl J Med October 8, 2009. www.nejm.org