

Usnesení Pracovní skupiny pro očkování proti lidským papillomavirům

Z pověření předsedy ČLS JEP prof. MUDr. J. Blahoše, Dr.Sc. ze dne 13. března 2006 se na jaře tohoto roku ustavila Pracovní skupina pro očkování proti lidským papillomavirům (dále Pracovní skupina). Úkolem Pracovní skupiny bylo projednat otázky spojené s použitím nově vyvinutých vakcín proti lidským papillomavirům, potažmo proti nádorům vyvolaným těmito viry, a pro nadřížené orgány vypracovat doporučení, jak tyto vakcíny optimálně použít v České republice. Pracovní skupina byla vytvořena ze zástupců pěti společností ČLS JEP, a to *Společností pro genovou a buněčnou terapii a protinádorové vakcíny* (zastupované Prof. MUDr. V. Vonkou, DrSc a RNDr. E. Hamšíkovou), *České gynekologické a porodnické společnosti* (zastupované MUDr. V. Dvořákem a Doc. MUDr. V. Unzeitigem, CSc.), *České pediatrické společnosti* (zastupované Doc. MUDr. J. Hozou, CSc a MUDr. P. Kabíčkem, CSc), *České onkologické společnosti* (zastupované Prof. MUDr. J.Žaloudíkem, CSc. a Doc. MUDr. L. Robem, CSc) a *České vakcinologické společnosti* (zastupované Doc. MUDr. R. Prymulou, CSc., PhD. a MUDr. H. Cabrnochovou). K jednání krom toho byli přizváni a členy Pracovní skupiny se stali RNDr. R. Tachezy, PhD., vedoucí *Národní referenční laboratoře pro papillomaviry*, a dále Doc. MUDr. B. Svoboda, CSc a MUDr. A. Havránková z Gynekologicko–porodnického oddělení 3. lékařské fakulty UK, kteří se po několik desetiletí zabývají výzkumem, prevencí a léčbou karcinomu děložního čípku. Na závěr svého jednání dne 12. prosince t.r. přijala Pracovní skupina následující usnesení.

Úvod

Začátek 21. století je výrazně poznamenán úspěšným vývojem vakcíny proti karcinomu děložního čípku (KDC), který je v celosvětovém měřítku druhým nejčastějším zhoubným nádorem u žen. Ročně se objevuje okolo 470.000 nových případů onemocnění a přes 230.000 žen na ně umírá. Vývojem očkovací látky vítězně vrcholí intenzivní výzkum KDC, který trval přes půl století. Můžeme jej rozdělit do tří fází. V první z nich epidemiologické studie přesvědčivě dokázaly, že jde o onemocnění infekčního původu. Ve druhé se podařilo nade vše pochybnost určit, že původcem nemoci jsou lidské papillomaviry (HPV) a podrobně prozkoumat biologii těchto virů. A ve třetí byly vyřešeny složité problémy spojené s výrobou účinné vakcíny proti HPV, které se nepomnožují na substrátech, na nichž se připravují běžné vakcíny. Cesta vedoucí k vývoji vakcíny proti KDC je oslavou moderních biotechnologií a jedním z největších dosavadních výdobytků molekulové medicíny.

HPV a nádorová onemocnění

HPV jsou již po 100 let známy jako původci bradavic. První důkaz o jejich úloze v patogenese lidských zhoubných nádorů byl podán u pacientů s *epidermodysplasia verruciformis*, u kterých některé typy HPV vyvolávají kožní karcinomy. Daleko významnější však bylo objasnění jejich klíčové role v etiologii KDC. Navazující výzkumné práce určily jejich roli i při vzniku dalších zhoubných nádorů. Mezi nimi dominují další karcinomy anogenitální oblasti (vulvy, vagíny, anu a penisu) a karcinomy hlavy a krku, především orofaryngu. Po jejich vztahu k dalším lidským nádorům se pátrá. Podle toho, zda jsou či nejsou s to navodit vznik karcinomů, dělíme HPV na vysoko– a nízkorizikové. Nejnebezpečnějšími jsou typy 16 a 18, které dohromady vyvolávají převážnou většinu zhoubných nádorů etiologicky spojených s HPV, z toho přes 70% KDC. Inkubační doba mezi infekcí a vznikem karcinomu je dlouhá. Trvá několik desetiletí, jen výjimečně několik málo let. HPV typů 6 a 11 vyvolávají genitální bradavice, které se jen vzácně zvrhávají v karcinom, ale výrazně ztrpčují život pacientů. Jejich léčba je obtížná a onemocnění má tendenci k rekurencím. Stejně typy HPV vyvolávají rekurentní papillomatózu laryngu. Jde o

onemocnění benigní, které však často vyžaduje opakovanou chirurgickou léčbu a může způsobit i smrt zdušením.

Vakcíny a jejich vlastnosti

V nedávné minulosti skončily rozsáhlé klinické studie III. fáze se dvěma vakcínami proti HPV. Jde o vakcínu s komerčním názvem Gardasil (v části Evropy distribuovanou pod názvem Silgard), vyvinutou firmou Merck a spol., která byla na jaře tohoto roku licencována v USA a v září t.r. v EU, a vakcínu s komerčním názvem Cervarix, vyvinutou firmou GlaxoSmithKlein, která bude licencována pravděpodobně v průběhu první poloviny příštího roku. Vakcíny se v řadě parametrů podobají. Obě jsou připraveny pomocí metodologie genového inženýrství a jsou založeny na částicích podobných virovým (tzv. virus-like particles, VLP). Při jejich přípravě se využilo poznatku, že produkt genu kódujícího pro majoritní povrchový protein virionu označovaný jako L1 se samovolně shlukuje do částic, které jsou silně imunogenní. V obou vakcínách jsou VLP typů 16 a 18, které odpovídají za cca 70% případů KDCČ, ale také asi za čtvrtinu nádorů hlavy a krku, cca 90% zhoubných nádorů v oblasti anu a přes polovinu karcinomů vulvy a vagíny. V některých ohledech se však vakcíny liší. Z rozdílů jsou nejdůležitější tři. Za prvé, vakcína Gardasil (Silgard) obsahuje kromě typů 16 a 18 též VLP typů 6 a 11. Za druhé, VLP, které obsahuje Gardasil, jsou připravovány na geneticky zmanipulovaných kvasinkách, zatímco složky Cervarixu se produkují pomocí rekombinantních hmyzích bakulovirů v kulturách z buněčné linie hmyzího původu. Konečně třetí významný rozdíl se týká použitého adjuvans. VLP jsou v Gardasilu doplněny amorfním hydroxyfosforečnanem a síranem hlinitým. Vakcína Cervarix obsahuje jako adjuvans AS04, což je 3-deacylovaný monofosforyl-lipid adsorbovaný na hydroxid hlinitý. Obě vakcíny byly v uplynulých letech vyzkoušeny na několika desítkách tisíc žen. Dosavadní zkušenosti, tj. velmi nízká reaktogenost a vysoká účinnost vůči infekci typu zahrnutými do vakcíny, která se blíží 100%, činí z HPV VLP vakcín jedny z nejdokonalejších preparátů, jaké kdy byly užity k očkování. Postvakcinační protilátky přetrvávají ještě po 5 a půl roce (zatím nejdelší doba sledování) v titrech převyšujících hladiny protilátek po přirozené infekci. Vysokou imunogenost a velmi nízkou reaktogenost vykazuje vakcína i při očkování dětí ve věku 9 až 15 let. Podle prvních výsledků je účinnost vakcíny měřená dosaženými titry protilátek u dětí ještě vyšší než u dospělých. Jak ukazují předběžné výsledky dosud provedených studií, díky zkřížené imunitě by vakcíny mohly chránit i proti některým dalším, fylogeneticky příbuzným typům HPV, které dohromady odpovídají přibližně za 10% případů KDCČ.

Situace v České republice

Česká republika patří, bohužel, mezi evropské země s nejvyšším výskytem KDCČ. Incidence je dlouhodobě kolem 20 nových případů na 100.000 žen/rok. To znamená, že se u nás KDCČ ročně objeví u 1000 až 1200 žen, z nichž navzdory pokrokům v onkologické terapii kolem 450 umírá. V naší zemi je prováděn rozsáhlý a nákladný program preventivních prohlídek. Jeho výsledky však dosud neodpovídají vynaloženému úsilí, vzhledem k tomu, že u nás dosud nefunguje systém označovaný jako *organizovaný screening*, donedávna jediný účinný prostředek prevence KDCČ. Prozatím nejsou náznaky toho, že se kvalita screeningu v nejbližší době podstatně zvýší. Přitom je paradoxní skutečností, že v oblasti teoretického výzkumu a diagnostiky infekcí HPV patří Česká republika mezi země nejpokročilejší. Krom solidní laboratorní základny, jež přinesla řadu prioritních poznatků o imunologii a epidemiologii HPV, existuje u nás několik klinických pracovišť, která se intensivně zabývají HPV a jejich rolí netoliko v pathogeneze KDCČ ale i dalších nádorů, které jsou s pravděpodobností hraničící s jistotou rovněž vyvolány HPV. Mezi ně patří karcinomy anu (incidence 0,6/100.000), vulvy (incidence 3–4/100.000) a vagíny (incidence 0,7/100.000), asi

čtvrtina nádorů hlavy a krku (incidence 16/100.000 u mužů a 4,4/100.000 u žen). Incidence genitálních bradavic je 200-400/100.000 a laryngeální papillomatózy 1/100.000.

Doporučení vakcinační politiky v České republice

Po zvážení výše uvedených skutečností, současných vědomostí o patogenesi a imunogenesi nemocí vyvolaných HPV a dosavadních zkušeností s oběma vakcínami se členové Pracovní skupiny shodli na tom, že vývoj očkovací látky proti papillomavirům je průlomovým objevem, a že je nutné novou vakcínu v České republice bez odkladů zavést. Nebylo však dosaženo shody, jaká vakcinační politika je pro Českou republiku optimální. Tato zpráva proto obsahuje oba rozdílné postoje, tak, jak vykristalizovaly v průběhu opakovaných jednání:

Většinové stanovisko

(zastávané následujícími členy Pracovní skupiny: H. Cabrnochovou, E. Hamšíkovou, A. Havránkovou, J. Hozou, P. Kabičkem, R. Prymulou, L. Robem, B. Svobodou, R. Tachezy, V. Vonkou).

(i)

Z

základním pilířem vakcinační politiky by mělo být očkování prepubertálních dívek. Navrhujeme očkovat všechny dívky ve věku 12 či 13 let, a to třemi dávkami vakcíny, které budou aplikovány v intervalu 1 či 2 měsíce (2. dávka) a 6 měsíců (3.dávka). Očkování by mělo být zahájeno v roce 2007 (či nejpozději v roce 2008) a mělo by zahrnout všechny dívky narozené v roce 1996, resp. 1995. V dalších letech by měly být vždy očkovány dívky, které v daném kalendářním roce dovrší určený věk. Toto očkování by bylo synchronizováno s pravidelnými preventivními prohlídkami prováděnými pediatry a mělo by být hrazeno v celém rozsahu zdravotními pojišťovnami či ze státních zdrojů. Při předběžně stanovené ceně 10.000 Kč za tři dávky vakcíny, je třeba počítat s ročními náklady asi 400–500 milionů Kč. To odpovídá přibližně 0,2 či 0,25% současných nákladů na zdravotnictví. (Je velmi pravděpodobné, že při velké objednávce by uváděná cena vakcíny byla výrazně nižší, snad až o 100 milionů Kč)

- (ii) *Naléhavě též doporučujeme vakcinaci starších dívek a žen do 26 let. Jejich očkování by mělo být dobrovolné, mělo by být prováděno v ordinacích gynekologů (pediatrů nebo praktických lékařů) a plně hrazeno pacientkou.*
- (iii) *Současně se zahájením očkování a nezávisle na něm je třeba zahájit organizovaný a auditovaný screening KDCČ, který nahradí současný neefektivní oportunní screening, a který bude plně hrazen z prostředků zdravotních pojišťoven či státních zdrojů.*

Zdůvodnění

- (i) *Je známo, že infekci tzv. vysokorizikovými typy HPV prodělá během svého života většina sexuálně aktivních žen, ale pouze u malé části z nich vzniknou neoplastické změny na děložním čípku. Z epidemiologických studií vyplynulo, že infekce je tím nebezpečnější, čím dříve k ní dochází. Z dosavadních výsledků zkoumání vakcín proti HPV vyplývá, že vakcinace již probíhající infekci nevyлéčí. Je proto třeba vakcinovat dříve, než nastanou podmínky pro sexuální přenos viru. Podle nedávných průzkumů má u nás ve věku 15 let sexuální zkušenost 15% (Studie UPMD, 1993) resp. 12% (Raboch et al., ČLČ, 133: 266, 1994), resp. 8.2% (Weiss P. a Zvěřina J. Sexuální chování obyvatel v ČR, Dema, Praha, 2003) dívek. Právě z nich se nejspíš bude rekrutovat většina budoucích pacientek s*

- KDC. Tvrzení, že pouze jedno procento dívek zahajuje sexuální život před dovršením 15 let, pokládáme za nepodložené.
- (ii) Pravidelné systematické proočkování ženské populace současnými vakcínami sníží budoucí výskyt KDC o 70-80%, to znamená, že každoročně ochrání před nemocí cca 800 žen. Tento efekt se začne ukazovat za cca 20 let. Podstatně dříve se však příznivý účinek vakcinace projeví snížením cervikálních prekanceróz. Podle současných propočtů lze očekávat redukcii lehkých prekanceróz o 20% a tzv. těžkých prekanceróz o 60%. Na základě odhadu založeného na zahraničních údajích o poměru mezi výskytem KDC a cervikálních prekanceróz a suspektních nálezů (Schiffman M, Solomon D, Arch. Path. Lab. Med: 127: 946, 2003; NCI Fact Sheet. The Pap Test: Questions and Answers, www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Detection/Pap-testJS-022806; American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2006) by mohlo jít u nás ročně o více než 20.000 žen, které vyžadují další vyšetření a léčbu, a dalších více než 100.000 žen, které musí být pravidelně po různé dlouhou dobu sledovány. Vzhledem k tomu, že HPV obsažené ve vakcíně jsou původci i 60% zhoubných nádorů vulvy a vagíny, 90% zhoubných nádorů anu a asi 25% nádorů hlavy a krku, je plně oprávněné očekávat, že očkování povede v budoucnosti i k dramatickému snížení výskytu těchto nádorů. V jejich případě neexistuje nikde ve světě organizované vyhledávání prekancerózních stavů, jež by se podobalo screeningu k prevenci KDC. Bude-li k vakcinaci použita tetravalentní vakcína, pak bude možné očekávat v relativně krátké době i postupnou redukcii výskytu benigních leč krajně nepříjemných onemocnění (genitální bradavice, rekurentní laryngeální papillomatóza) a v dlouhodobé perspektivě jejich úplné vymizení.
- (iii) Nevidíme žádný rozpor mezi navrhou vakcinací a organizovaným screeninem. Právě naopak. Oba přístupy směřují k stejnému cíli a vzájemně se doplňují. V současné době je v inkubační době KDC u nás několik desítek tisíc žen. Tyto již infikované subjekty podle současných poznatků může před nemocí ochránit pouze dobře organizovaný screening. Jak uvedeno jinde, blahodárny efekt vakcinace na incidenci KDC se začne projevovat až po 20 a více letech. Podaří-li se vhodně synchronizovat vakcinaci a organizovaný screening, pak by mohl být KDC u nás prakticky eradikován v průběhu 40 let.
- (iv) Pediatri mají dlouholeté zkušenosti s vakcínami proti infekčním chorobám. O kvalitě jejich práce svědčí vysoká proočkovanost obyvatelstva proti běžným infekčním chorobám, která je jednou z nejvyšších na světě. Svěření plošné vakcinace do jejich rukou je zárukou, že budou naočkovány i budoucí rizikové ženy, které jsou těžko zachytitelné při sekundární prevenci.
- (v) Důvodem pro očkování starších dívek a žen je skutečnost, že žádný věk není chráněn před důsledky infekce vysokorizikovými typy HPV. Vysoký stupeň imunity, který resultuje z očkování, navíc omezí šíření nebezpečných virů v populaci.
- (vi) Doporučení, které předkládáme, je v plné shodě s názorem předních světových odborníků v oblasti epidemiologie nádorů vyvolaných HPV, a odpovídá opatřením již přijatým v některých zemích. Tak např. v USA kongres ve státě Michigan, přijal zákon, jímž podmínil vstup do 6. třídy základních škol předložením průkazu o předchozím očkování proti HPV a ve státě New Hampshire bude vakcína poskytnuta bezplatně všem dívkám ve věku od 11 do 18 let, které nebo jejichž rodiče o to požádají. Zcela nedávno byla vakcinace proti HPV v USA zařazena do programu Vaccines for Children, což ve svých důsledcích znamená, že očkování dětí a mladistvých od 9 do 18 let bude hrazeno zdravotními pojišťovnami. Úvodník zářijového čísla britského časopisu Lancet, který je jedním

z nejprestižnějších lékařských žurnálů, obsahuje výzvu k povinnému očkování prepubertálních dívek, což se nejspíš stane součástí zdravotní politiky EU. V prvním prosincovém týdnu první německá zdravotní pojišťovna, a to Technische Krankenkasse, se rozhodla pro hrazení očkování dívek ve věku od 11 do 17 let.

- (vii) *Navrhované plošné očkování proti HPV bude nákladné, ale pokládáme je za plně zdůvodněné. Stanovení poměru cost/benefit je asi v daném případě velmi obtížné. Problém vidíme v tom, že plný rozsah prospěchu bude možné zjistit až za několik desetiletí. To ovšem platí i pro řadu dalších opatření preventivního charakteru (např. úhrada statinů ve stovkách milionů přináší efekt rovněž v horizontu vzdálenějším než 1–2 roky a přesto je realizována). Ochrana lidského zdraví a života v současnosti i budoucnosti se nám jeví být úkolem primárním. Rádi se budeme podílet na vstupech do výpočtu efektivity prevence KDC.*
- (viii) *Očkování proti HPV pokládáme za velkou investici do budoucnosti, která je však eticky, vědecky a konec konců i ekonomicky plně zdůvodněná.*

Další návrhy a komentáře

Další indikace očkování, případně modifikace výše uvedených návrhů, vyplynou ze zkušeností, které budou postupně získány po masovém užití vakcín proti HPV. K jeho zahájení ve světě ve velkém měřítku dojde nejspíš v příštím roce. Tak například, kdyby probíhající studie ukázaly, že imunizace vede k podstatnému zkrácení doby infekce, mohlo by být do programu zahrnuto očkování žen, které jsou nositelkami HPV typu 16 či 18, ale dosud nevykazují žádné patologické cytologické změny. (Podle současných vědomostí riziko vzniku zhoubného bujení narůstá s délkou trvání infekce).

Menšinové stanovisko

(jde o doslovný přepis stanoviska výboru České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP, přijatého dne 6. října 2006, zastávaného následujícími členy Pracovní skupiny: V. Dvořákem, V. Unzeitigem a podpořené J. Žaloudíkem).

Vakcínu proti HPV vidíme jako skutečně epochální možnost primární prevence (nejen) karcinomu děložního hrdla a jako vynikající investici do zdraví pacientky (výhledově i pacienta) a jejich (jeho) blízkých. Racionální argumenty pro hrazení této vakcinace z veřejných prostředků však zatím v České republice chybějí. Proto v současné době nelze v ČR plošné očkování hrazené z prostředků MZ ČR či veřejného zdravotního pojištění doporučit.

Zdůvodnění

(i) Na rozdíl od zastánců plošné vakcinace bez analýz, ať to stojí, co to stojí, si uvědomujeme zvětšující se rozpor mezi možnostmi současné medicíny a objemem veřejných financí ve zdravotnictví. Vidíme rovněž zcela oprávněné požadavky na čerpání těchto peněz nejenom v rámci našeho oboru, ale i ostatních lékařských specializací.

(ii) U každé činnosti, která má postihnout plošně populaci a která má mít značný dopad na veřejné finance, požadujeme bez výjimky analýzu poměru cost/benefit v podmínkách České republiky. Toto je běžné všude v civilizovaném světě.

(iii) Tato analýza byla zatím provedena pro situaci v USA, která je od reálných podmínek u nás hodně vzdálená. Ani v tak bohaté zemi s extrémně vysokými náklady na screening a lékařské úkony s ním spojené však nelze výsledky analýzy označit jako přesvědčivé. Zatímco náklady na celoplošný kontrolovaný screening by byly v České republice mnohonásobně nižší, cena vakcíny bude srovnatelná.

(iv) Jsme si vědomi toho, že tristní situaci v incidenci karcinomu děložního hrdla v České republice je třeba řešit urychleně. Vakcinace takové řešení v žádném případě nenabízí. Její efekt se projeví nejdříve za 20 let, kdy lze očekávat pokles incidence tohoto zhoubného onemocnění o cca 70 %.

(v) Ženám, které mají prekancerózu či karcinom nyní, vakcinace nepomůže. Jediným řešením je organizovaný a auditovaný screening, který může v horizontu let (nikoliv dekad) snížit incidenci onemocnění až o 80 %.

(vi) Náklady na přechod ze zatím oportunního screeningu na screening organizovaný by byly u nás nesrovnatelně nižší než plošná vakcinace. Šlo by spíše o racionální realokaci zdrojů.

(vii) Již 4 roky pracuje na MZ ČR Komise pro screening karcinomu děložního hrdla.

Když se členové Komise obraceli na zástupce MZ ČR s dotazem na možnost finanční participace ministerstva na realizaci screeningu (maximálně několik desítek milionů Kč), bylo jim sděleno, že finanční prostředky chybí. Prohlášení úředníka MZ ČR o tom, že je plánována částka cca 500.000.000,- Kč každý rok za vakcínu, je v této souvislosti přinejmenším zarážející.

(viii) Vakcinace proti HPV by stála více finančních prostředků než všechny dosud probíhající vakcinační programy v ČR.

(ix) Screening musí pokračovat i při používání vakcín. Žádná z nich zatím nechrání proti všem vysoce rizikovým HPV typům. Náklady na oba programy by se tedy sčítaly.

(x) Nedošlo dosud ke shodě všech zainteresovaných subjektů na optimální věkové skupině, která by měla event. být plošně vakcinována. Proti vakcinaci před 15. rokem věku existuje řada medicínských, etických i legislativních námitek.

(xi) Opakovaným argumentem pro očkování prepubertálních dívek je údajný velmi časný sexuální debut značného procenta českých dívek. Některé aktuální údaje však tuto argumentaci zpochybňují. Letos provedená mezinárodní studie reprezentativního vzorku adolescentní populace zjistila, že v ČR má pohlavní styk v 15-ti letech a dříve jen 1 % dívek.

Další návrhy a komentáře

Dovolujeme si konstatovat, že pro plošnou vakcinaci hrazenou z prostředků státu či zdravotních pojišťoven horují zástupci dětských lékařů, vakcinologů, Společnosti pro genovou a buněčnou terapii a samozřejmě (spíše nepřímo) výrobci vakcín. Všem uvedeným je společné, že se s pacientkou s prekancerózou či karcinomem hrdla děložního v ordinaci patrně nikdy nesetkali.

Zástupci České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP a Společnosti cervikální patologie a kolposkopie, jejíž členové tyto případy vidí (bohužel) poměrně často, jsou naopak v současné době proti úhradě vakcíny z veřejných zdrojů a proti plošné vakcinaci prepubertálních dívek v České republice. Při diskusích o dané problematice se zástupci České onkologické společnosti ČLS JEP s našimi argumenty ztotožňují.

Před započítáním úvah o plošné vakcinaci proti HPV je třeba nejprve realizovat kontrolovaný celoplošný screening karcinomu děložního hrdla. Teprve po jeho důsledném zavedení a vyhodnocení jeho dopadu na zdravotní stav sledované populace lze provést reálnou analýzu plošné vakcinace proti HPV včetně poměru cost/benefit v našich podmínkách.

MZ ČR musí především vyvinout maximální iniciativu k zahájení organizovaného a kontrolovaného screeningu karcinomu děložního hrdla na území České republiky.

Další opatření

Případné reakce na očkování budou monitorovány pediatry a gynekology, kteří vakcínu aplikovali. Všechny možné nežádoucí postvakcinační reakce budou hlášeny podle současných předpisů. U vybrané části očkovaných dívek při první návštěvě u gynekologa, případně při začlenění do screeningového programu, budou odebrána séra k určení přítomnosti a hladiny protilátek a buněčné stěry k určení přítomnosti HPV. Příslušná vyšetření budou provedena v *Národní referenční laboratoři pro papillomaviry*, případně v jí certifikované jiné laboratoři.

Vzhledem k tradici, kterou má Česká republika ve výzkumu nových vakcín a ve výzkumu HPV, by bylo žádoucí podílet se na řešení některých dosud otevřených dílčích problémů spojených s vakcinací proti HPV. Jde, například, o prověření možností, zda má aplikace vakcíny terapeutický efekt u tzv. lehkých cervikálních lézí, o zkoumání, jaký je vliv imunizace partnera na nosičství virů u infikovaných imunizovaných žen či jaký je výskyt lézí vyvolaných typy HPV jinými než jsou ve vakcíně u imunizovaných a neimunizovaných žen, o určení vlivu imunizace tetravalentní vakcínou na incidenci a průběh laryngeální papillomatózy a genitálních bradavic a pod. Nejlepší formou výzkumu těchto dílčích otázek budou grantové projekty IGA MZ ČR.

Závěrečné poznámky

- (i) Velmi důležité bude dlouhodobé sledování účinnosti vakcíny. Vedle určení protilátkové odpovědi a persistence protilátek by mělo zahrnout zjišťování přítomnosti HPV DNA u očkovaných a neočkovaných žen. Tento program by měl být těsně provázán se screeningovým programem. Zvláštní pozornost by měla být věnována ženám, které byly očkovány v prepubertálním věku i těm, které byly očkovány jako dospělé na vlastní žádost a nálezy by měly být porovnány se zjištěními u neočkovaných žen. To bude vyžadovat důslednou standardizaci metod sérologické a molekulově biologické diagnostiky, tak jak se tomu děje na podnět WHO (aktivit v této oblasti se účastní i *Národní referenční laboratoř pro papillomaviry*). Doporučené schéma pro provázání vakcinačního a screeningového programu je součástí připravovaného druhého vydání *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening*, které by mělo vyjít ještě v letošním roce.
- (ii) Vypracováním tohoto doporučení činnost Pracovní skupiny končí, ale může být obnovena, například, k projednání připomínek příslušných orgánů Ministerstva zdravotnictví (případně jiných subjektů) k předloženým návrhům programu očkování, k zhodnocení průběhu očkování a vypracování návrhu modifikace vakcinační politiky, kdykoli by se ukázala potřeba ji měnit.
- (iii) Zahájení realizace vakcinačního programu by měla předcházet propagační kampaň, která by seznámila nejen laickou, ale i odbornou veřejnost s přínosy očkování proti HPV. Měla by být však vedena tak, aby nevzniklo falešné povědomí, že očkované ženy jsou chráněny i proti typům HPV, které nejsou ve vakcínách, či dokonce proti všem sexuálně přenosným chorobám. I očkované ženy se i nadále musí podrobovat preventivním gynekologickým prohlídkám, které zůstanou i v příštích 20 letech nejdůležitějším prvkem boje proti KDČ.

V Praze dne 12. prosince 2006.

Prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.
Předseda Pracovní skupiny

RNDr. Eva Hamšíková
Vědecký sekretář Pracovní
Skupiny

Příloha: Seznam členů komise

Členové Pracovní skupiny pro očkování proti papillomavirům

- MUDr. Hana Cabrnchová** Praktická lékařka pro děti a dorost
Předsedkyně Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP
e-mail hana@cabrnch.cz
- MUDr. Vladimír Dvořák** Vedoucí lékař, Centrum ambulantní gynekologie
a porodnictví, Brno
Předseda České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP
e-mail ssgcr@ti.cz
- RNDr. Eva Hamšíková** Vedoucí laboratoře molekulární epidemiologie
virů, ÚHKT, oddělení experimentální virologie, Praha
e-mail Eva.Hamsikova@uhkt.cz
- MUDr. Anna Havránková** Vedoucí lékař Centra onkologické prevence,
Gynekologicko-porodnická klinika FNKV 3. LF UK, Praha
e-mail havranko@fnkv.cz
- Doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc** Přednosta Kliniky dětského a dorostového
lékařství 1. LF UK, Praha
předseda České pediatrické společnosti ČLS JEP
e-mail jhoza@lf1.cuni.cz
- MUDr. Pavel Kabíček, CSc** Asistent, Klinika dětského a dorostového
lékařství 1. LF UK, Praha
e-mail p.kabicek@post.cz
- Doc. MUDr. Roman Prymula, CSc, PhD** Děkan Fakulty vojenského zdravotnictví, Hradec
Králové
předseda České vakcinologické společnosti ČLS JEP
e-mail prymula@pmfhk.cz
- Doc. MUDr. Lukáš Rob, CSc.** Přednosta gynekologicko–porodnické kliniky FN
Motol, 2. LF UK, Praha
e-mail Lukas.Rob@lfmotol.cuni.cz
- Doc. MUDr. Bohuslav Svoboda, CSc.** Přednosta gynekologicko–porodnické kliniky
FNKV, 3. LF UK, Praha
e-mail bsvoboda@cesnet.cz
- RNDr. Ruth Tachezy, PhD** Vedoucí Národní referenční laboratoře pro
papillomaviry, ÚHKT, Praha
e-mail Ruth.Tachezy@uhkt.cz
- Doc. MUDr. Vít Unzeitig, CSc** Gynekologicko-porodnická klinika LF MU,
Centrum ambulantní gynekologie a porodnictví, Brno
e-mail vit@unzeitig.info
- Prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc** Vedoucí Laboratoře imunoterapie a genové
terapie nádorů, ÚHKT, oddělení exp. virologie, Praha
předseda Společnosti pro genovou a buněčnou terapii a protinádorové vakcíny ČLS JEP
e-mail Vladimír.Vonka@uhkt.cz
- Prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc** Děkan LF Masarykovy University, MOÚ, Brno
e-mail zaloudik@med.muni.cz