

Účinnost bivalentní HPV vakcíny a její využití v praxi

Jiří Sláma

Onkogynekologické centrum

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN

Praha

Prohlášení

Uvedená prezentace **NENÍ** sponzorována žádnou společností.

Autor přednáší pro GSK, Roche, Takeda a MSD.




Cervarix[®]


Suspension for injection in pre-filled syringe

Human papillomavirus vaccine [Types 16, 18]
(Recombinant, adjuvanted, adsorbed)

Store in a refrigerator
Store in the original package in order to protect
from light
Do not freeze
Shake before use

1 dose (0.5 ml)
1 pre-filled syringe + 1 needle
Intramuscular use

 GlaxoSmithKline

 ΓλῶξοΣμῑθΚλῑνε

(Recombinant, adjuvanted, adsorbed)
Human papillomavirus vaccine [Types 16, 18]
Suspension for injection in pre-filled syringe

CERVARIX

ΓλῶξοΣμῑθΚλῑνε

Indikace (SPC 2013)

Cervarix je vakcína určená k podání dívkám ve věku od

9 let k **prevenci premaligních genitálních lézí**

(cervikálních, vulválních a vaginálních) a cervikálního

karcinomu, které jsou způsobeny určitými onkogenními

typy lidských papilomavirů (HPV). Důležité informace

podporující tuto indikaci viz body 4.4 a 5.1. Souhrnu

údajů o přípravku.

Složení bivalentní vakcíny

Antigeny

+

Adjuvantní systém AS04



HPV 16 a HPV 18
L1 VLPs



Hydratovaný hydroxid hlinitý
Monofosforyl lipid A

Hlavní účinnostní studie

- **HPV- 001/007**

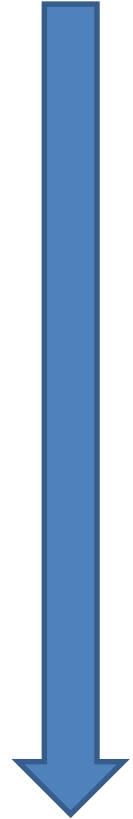
- fáze II, dvojitě slepá, randomizovaná, multicentrická, placebem kontrolovaná
- Brazílie, USA a Kanada
- 15-25 let
- N = **1113**

- **HPV- 008 (PATRICIA)**

- fáze III, randomizovaná, dvojitě zaslepená, multicentrická, placebem kontrolovaná
- 4 kontinenty
- 15-25 let
- N = **18644**

Úrovně hodnocení účinnosti

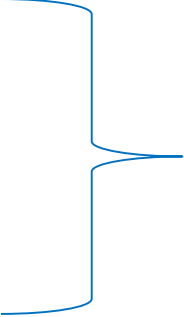
- HPV infekce
 - incidentní
 - perzistentní
- Výskyt cytologických abnormit
- Biopticky prokázané léze
 - prekancerózy – CIN, AIS, VaIN, VIN
 - karcinomy



Bias studií

- Věk
- Séropozitivita
- HPV DNA pozitivita
- Cytologická pozitivita
- Adekvátnost hodnocení stupně CIN

Nejdůležitější ukazatele

- HPV naivní kohorta
 - Průkaz kauzality
 - Nejzávažnější nálezy
 - CIN 3
 - AIS
 - karcinomy
- CIN 3+
- 

Účinnost proti HPV 16/18 CIN 3+

Finální analýza – ATP-E (mladé ženy, 3 dávky)

HPV 16/18	vakcinované N = 7344	kontroly N = 7312	účinnost %	95% CI	<i>p</i>
CIN 3+	0	8	100	36,4 –100	0,0038

Účinnost proti CIN 3+ bez ohledu na HPV

Finální analýza – TVC-naivní (mladé ženy, 3 dávky)

jakékoliv HPV	skupina	n	n	účinnost %	P
CIN 3 +	vakcinované	5446	3	93,2	< 0,0001
	kontroly	5452	44		

Prevalence HPV 16/18 v CIN 3 je **63 %²**.

1. SPC Cervarix.

2. Bosh FX, et al. Vaccine 26S (2008) K1–K16

Účinnost proti HPV-31, 33 a 45 CIN 2+

Finální analýza – ATP-E (mladé ženy, 3 dávky)

CIN 2+	skupina	n	n	účinnost %	P
HPV-31	vakcinované	7583	2	92,0	<0,0001
	kontroly	7599	25		
HPV-33	vakcinované	7720	12	51,9	0,0332
	kontroly	7706	25		
HPV-45	vakcinované	7782	0	100	0,0619
	kontroly	7745	4		

1. Paavonen J, et al. *Lancet* 2009; 374:301–314

2. Cervarix EU SPC 2010.

3. Tjalma W, et al. *Int. J. Cancer*: 132, 854–867 (2013) VC 2012 UICC

Redukce počtu kolposkopií a konizací

Finální analýza – TVC-naivní (mladé ženy, 3 dávky)

HPV naivní	skupina	n	n	redukce % (95% CI)
Kolposkopické vyšetření	vakcinované	5466	672	29,0 (21,6–35,8)
	kontroly	5452	933	
Konizace	vakcinované	5466	43	70,2 (57,8–79,3)
	kontroly	5452	143	

1. Lehtinen M, et al. *Lancet Oncol* 2012; 13:89–99.

2. SPC Cervarix

Účinnost proti VIN/VaIN 2+ bez ohledu na HPV

Finální analýza – ATP-E (mladé ženy, 3 dávky)

jakékoliv HPV	vakcinované N = 5466	kontroly N = 5452	účinnost %	95% CI	<i>p</i>
VIN/VaIN 2+	7	15	53,6	2,4 –82,7	NS

Klinický význam (ČR)

- Karcinomy (stovky)
- Prekancerózy (tisíce)
- Snížení negativních dopadů konizací (tisíce)
 - prematurita
 - SC
 - pokonizační stenózy
 - menstruační dysfunkce
 - hysterektomie
 - psychologické dopady

Souhrn

- **Robustní účinnostní data**
- **Nejvyšší** popsaná ochrana proti **CIN 3+**
- **93,2%** bez ohledu na vyvolávající genotyp HPV
- **70,2%** redukce konizací

Onkogynekolog = Bivalentní vakcína

www.onkogyn.cz