

Vacunas contra el virus de papiloma humano

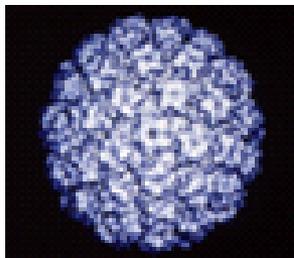
Rolando Herrero
Fundación INCIENSA

Vacunas contra VPH

GlaxoSmithKline:

HPV16 }
HPV18 } 70% de CACU

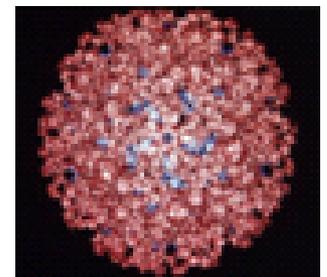
Adyuvante ASO4 Adjuvant
(Alum+MPL)
Hecha en células de insecto



Merck:

HPV16 }
HPV18 } 70% de CACU
HPV6 }
HPV11 } 90% de verrugas

Adyuvante de AL
Hecha en levadura



Resumen de estudios con Gardasil

Ref	Vacuna	Placebo	Edad	Seg	Outcome	ATP	ITT 1	ITT 2
1	6087	6080	15-26	3 a	CIN 2-3 - AIS	98	44	17
2	10291	10292	16-26	3 a	CIN 2-3 - AIS	99	44	18
3	2241	2258	16-24	3 a	CIN 2-3 - AIS	100	55	20
3	2261	2279	16-24	3 a	GW/VIN VaIN	100	73	34
4	7811	7785	16-26	3 a	VIN VaIN 2-3	100	71	49

1. Koutsky 2007 2. Ault 2007 3. Garland 2007 4. Joura 2007

Modified from Burk, Lancet 2007

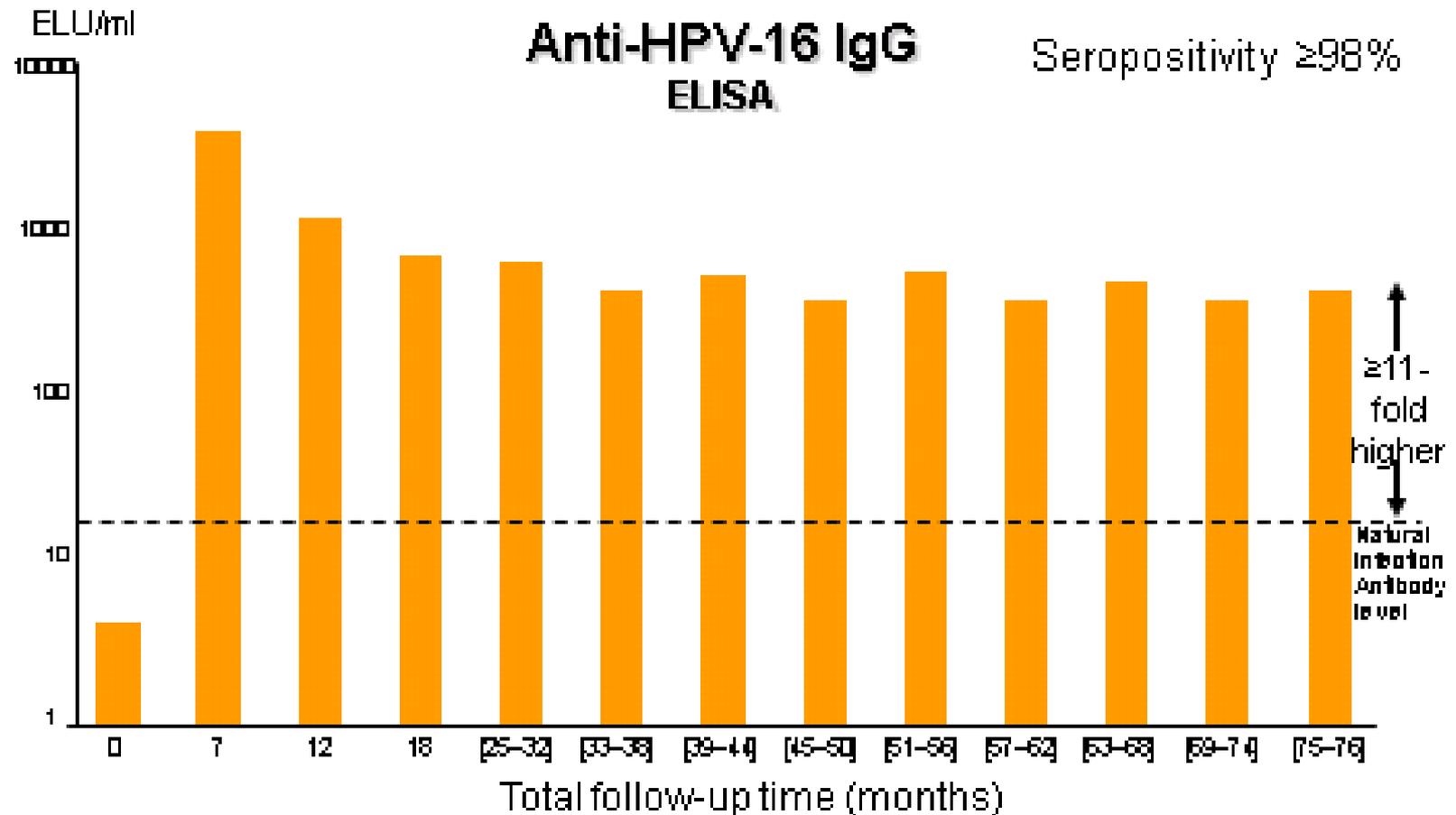
Resumen de estudios recientes con Cervarix

Ref	Vacuna	Control	Edad	Seg	Outcome	ATP	ATP*	ITT1	ITT2
1	7344	7312	15-25	34.9 m	CIN 2+	92.7	98.1	70.2	30.4
1	7344	7312	15-25	34.9 m	CIN 3+	80.0	100.0	87.0	33.4

1. Paavonen 2009

*VPH 16/18 en lesión y en citologías previas

Niveles de anticuerpos hasta 6.4 años (vacuna GSK)



Harper D et al. Lancet. 364: 1757 (2004); Harper D et al. Lancet. 367: 1247-55 (2006); Presentation Cell S, AACR, Los Angeles, April 14-18, abstract 4700 (2007); Wheeler C, Poster presented at ESPIO, Graz, Austria, May 13-17, 2008

Resultados del ensayo de vacunación en Guanacaste Costa Rica

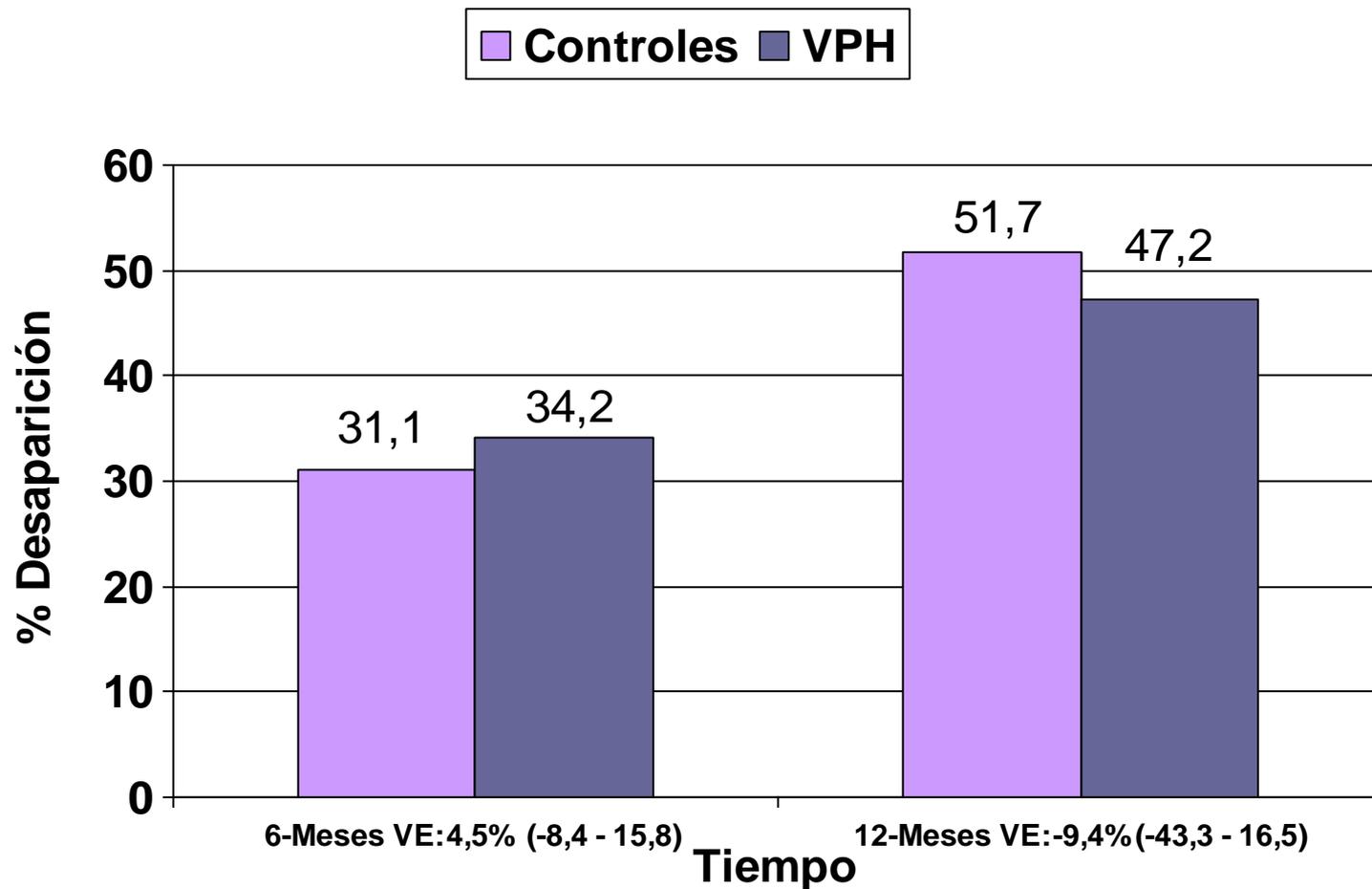
Ensayo clínico poblacional de eficacia de una vacuna contra VPH 16/18

- Población: 7,466 mujeres de 18-25 años
- Diseño: Aleatorización en 2 brazos (0,1,6 meses)
 - Brazo 1 – Vacuna contra Hepatitis A (Havrix)
 - Brazo 2 – Vacuna contra VPH 16/18 (GSK)
- Reclutamiento: Junio 2004 - Diciembre 2005

- Diapositivas de eficacia y estratificado por edad removidas por ser datos sin publicar

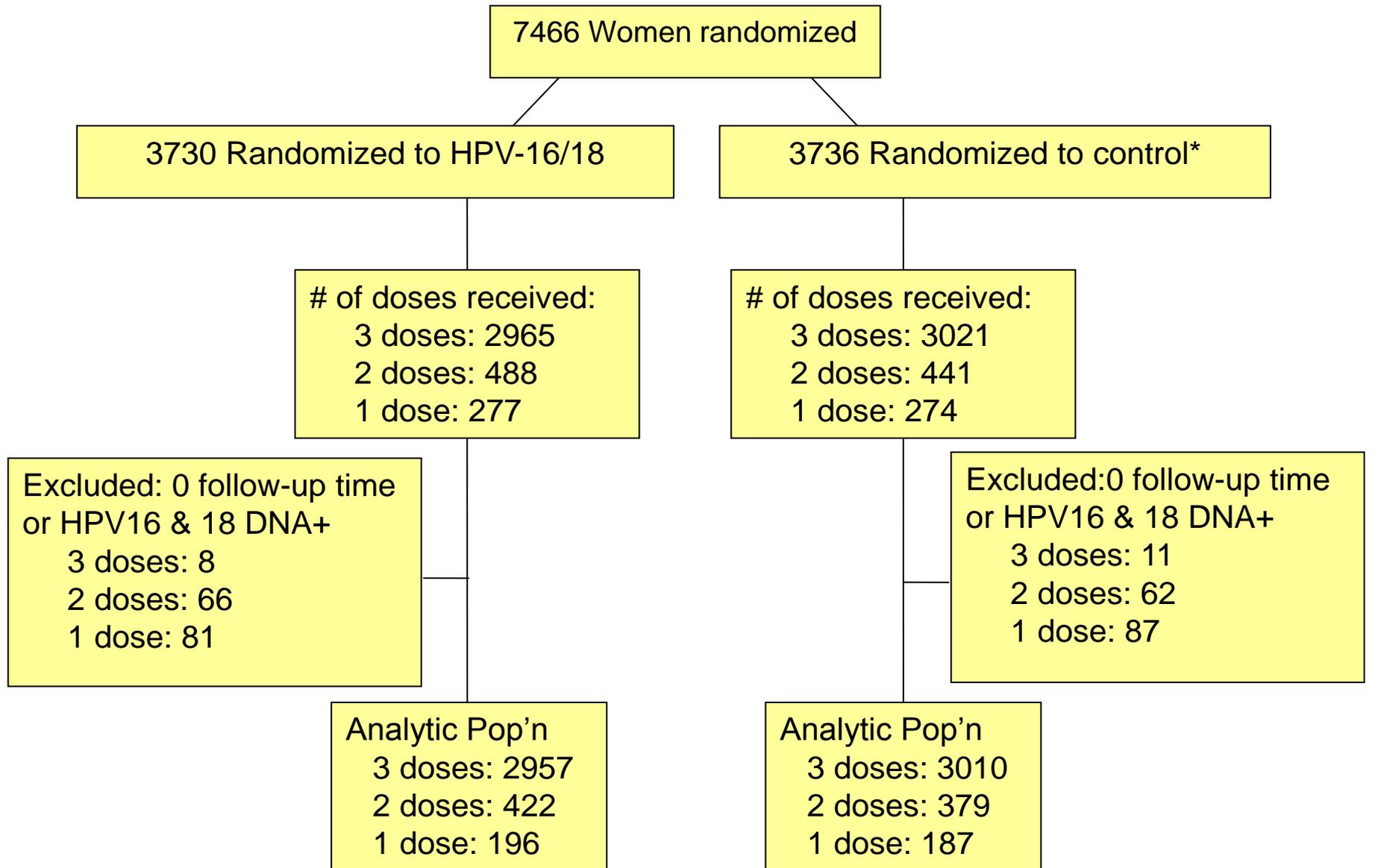
Eficacia en mujeres con infección
presente al momento de la
vacunación

Tasa de desaparición de la infección por VPH 16/18 según tipo de tratamiento



Eficacia de menos de 3 dosis

CONSORT



Verificación de balance por brazo

- Razones para recibir <3 dosis
- Características al reclutamiento (edad, clínica)
- Tiempo (seguimiento total, tiempo entre pruebas, número de visitas)
- VPH al reclutamiento

Tasa de ataque de infección persistente por VPH 16/18 en el brazo control

Dosis	Mujeres	Eventos	Tasa por 100 mujeres
3	3010	133	4.4 (3.7 to 5.2)
2	380	17	4.5 (2.6 to 7.1)
1	188	10	5.3 (2.6 to 9.7)

Eficacia contra infección persistente por VPH 16/18 por número de dosis

Dosis	Brazo	Mujeres	Eventos	Tasa por 100	Eficacia (IC 95%)
3	Control	3010	133	4.4	81% (71%, 88%)
	VPH	2957	25	0.85	
2	Control	380	17	4.5	84% (50%, 96%)
	VPH	422	3*	0.7	
1	Control	188	10	5.3	100% (67%, 100%)
	VPH	196	0	0.0	

Limitaciones

- Estudio no diseñado para equivalencia
- Mujeres no aleatorizadas a diferentes esquemas de dosis
- Duración de la protección hasta la fecha es de 4 años
- Preguntas pendientes, duración, protección cruzada

Conclusiones

- Nuestros datos sugieren que menos de 3 dosis pueden ofrecer altos niveles de protección contra VPH 16/18
- Los dato no son suficientes para cambiar esquemas actuales
- Ensayos clínicos para evaluación formal son necesarios

Prevención de infección incidente por VPH 16 y 18 según serología
al reclutamiento en el estudio de Guanacaste

	Number of person years (PY)	No. of new HPV16 infections	Incidence per 100/PY	Univariate Rate Ratio	95% Confidence interval (CI)	Multivariate* Rate Ratio	95% Confidence interval (CI)
Enrollment HPV16 titers	5971	231	3.87	1		1	
Negative	633	20	3.16	0.82	0.50-1.26	0.76	0.46-1.18
0-33 rd ptl (8-16)	759	28	3.69	0.95	0.63-1.39	0.88	0.57-1.31
33-66 th ptl (17-59)	587	12	2.05	0.53	0.28-0.90	0.50	0.26-0.85
≥66 th ptl (60+)							
Enrollment HPV18 titers	6405	136	2.12	1		1	
Negative	629	19	3.02	1.42	0.85-2.24	1.31	0.77-2.10
0-33 rd ptl (7-10)	768	18	2.34	1.10	0.65-1.75	1.01	0.58-1.64
33-66 th ptl (11-27)	676	6	0.89	0.42	0.16-0.87	0.30	0.11-0.67
≥66 th ptl (28+)							

Colaboradores

- Sholom Wacholder
- Allan Hildesheim
- Diane Solomon
- Mark Schiffman
- Aimee Kreimer
- Mahboobeh Safaeian
- Douglas Lowy
- John Schiller
- John Schussler
- Mary Sidawy
- Mark Sherman
- Ligia Pinto
- Wim Quint

- Ana C Rodriguez
- Paula Gonzalez
- Carolina Porras
- Silvia Jimenez
- Diego Guillen
- Jorge Morales
- Mario Alfaro
- Bernal Cortes
- Concepcion Bratti
- Alfonso Garcia
- Jose Bonilla
- Leen –Jan van Doorn