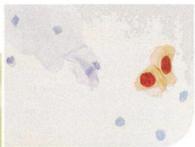


VACUNA NONAVALENTE ¿UN CAMBIO?

GAEPI - VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención
de la Infección por VPH



GAEPI-VPH está constituido por un equipo de trabajo dinámico, abierto a todos los ginecólogos andaluces interesados en participar de forma activa y regular en actuaciones, formación y líneas de investigación comunes sobre patología VPH en Andalucía.



Síguenos
en Facebook

Gabriel Fiol Ruiz

Alborán C.M.M.
Complejo Hospitalario Torrecárdenas
Almería

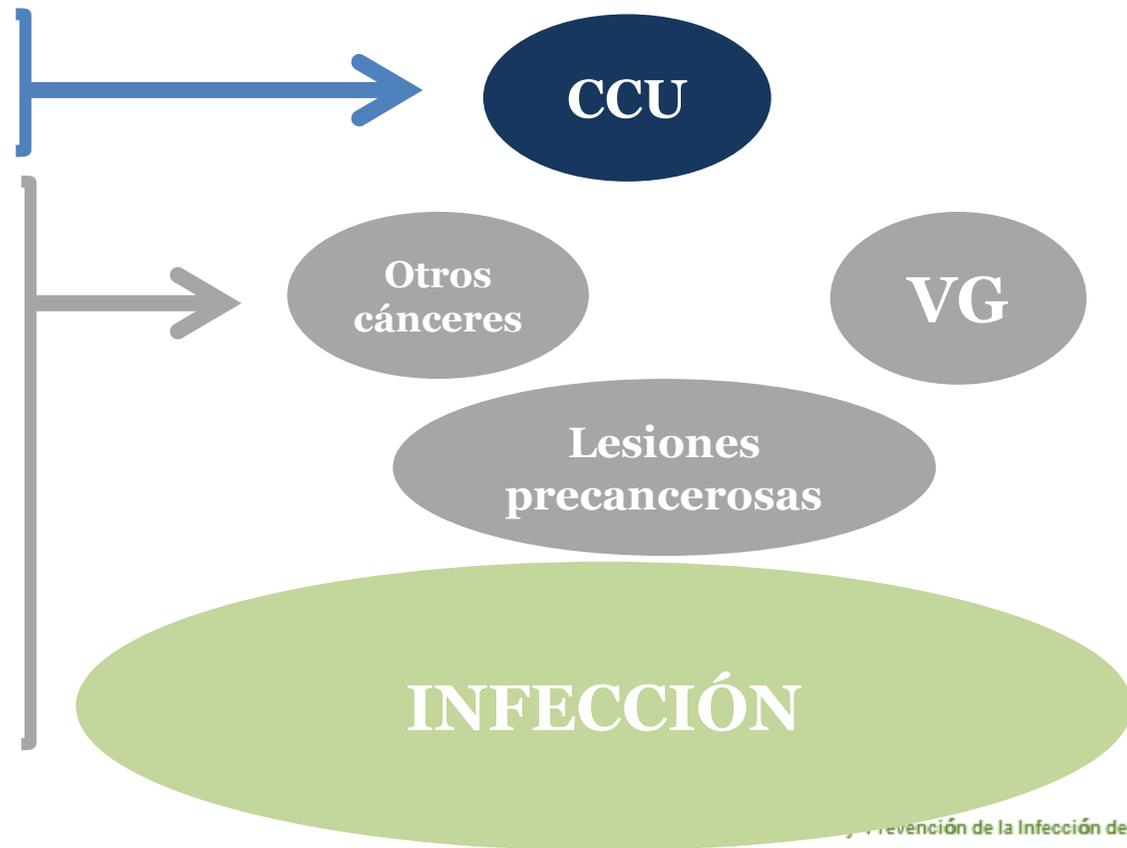
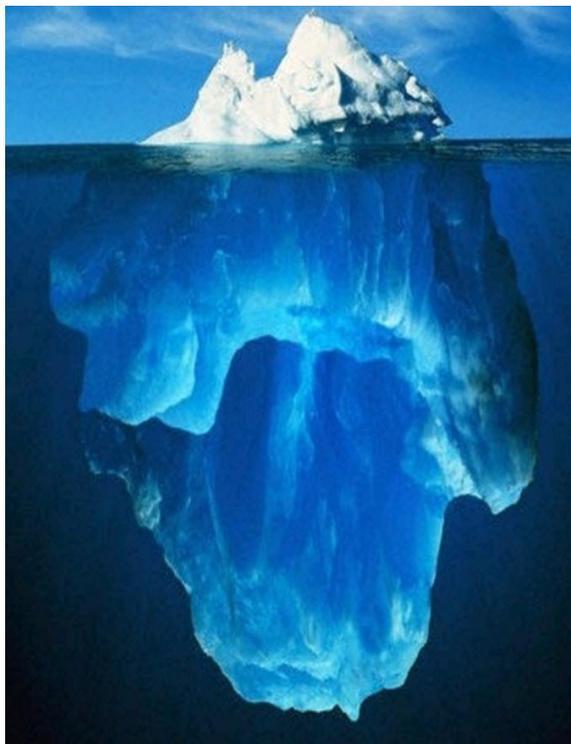
Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

“Los cánceres relacionados con el VPH son los principales cánceres prevenibles sobre los que la humanidad puede progresar en su reducción”

Bosch FX, Vaccine 2013

OBJETIVO: CONTROL VPH



DÍA MUNDIAL DE LA LUCHA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

#GiveLoveNotHPV

2017
AL PAPILOMA VIRUS



4 de marzo



Cánceres atribuibles a VPH por sexo

Franceschi S et al. IPV S 2017, Capetown.

Numero de casos atribuibles a VPH y la fracción atribuible por sitio anatómico

Sitio cáncer relacionado VPH(ICD-10)	Nº casos incidentes	Número de casos atribuibles a VPH	FA (%)
Cervix	530000	530000	100,0
Ano (hombres)	40000	35000	88,0
Vulva	34000	8500	24,9
Vagina	15000	12000	78,0
Pene	26000	13000	50,0
Orofaringe	96000	29000	30,8
Cavidad oral	200000	4400	2,2
Larínge	160000	3800	2,4
Otros farínge	78000	0	0
TOTAL	1200000	630000	54,0



EDITORIAL

Eradication of cervical cancer in Latin America

D . Xavier Bosch

- 1. No hay reservorio animal**
- 2. Las vacunas son eficaces**
- 3. Confieren inmunidad de larga duración**
- 4. Existen test que detectan el ADN VPH con alta especificidad (HPV Faster)**

CAMBIO

Aumento de la protección que ofrecen las vacunas

6 11 16 18 31 33 45 52 58



1

Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

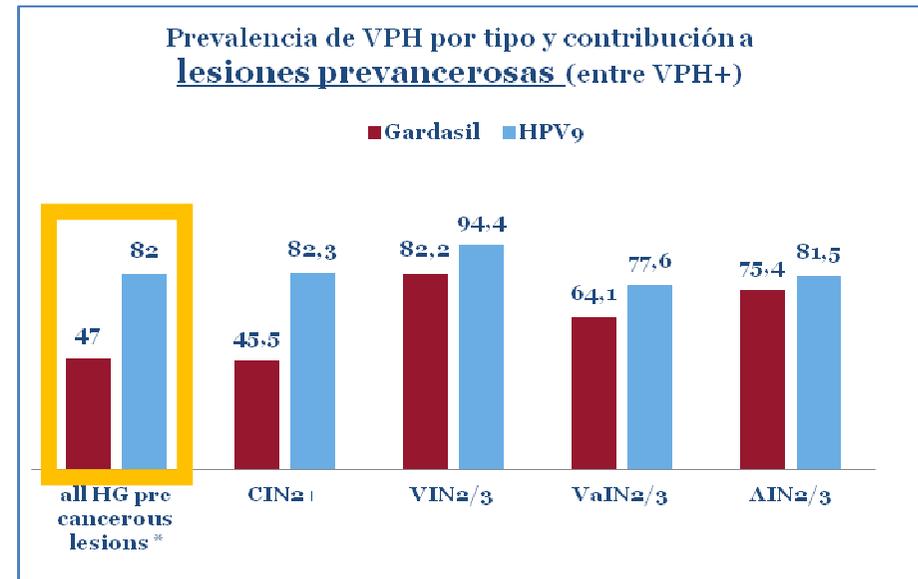


Carga de cánceres VPH atribuible a los tipos 6/11/16/18/31/33/45/52/58

Genotype details will be provided. Estimated HPV-related cancers averted in current vaccinated cohorts will be presented at the meeting.

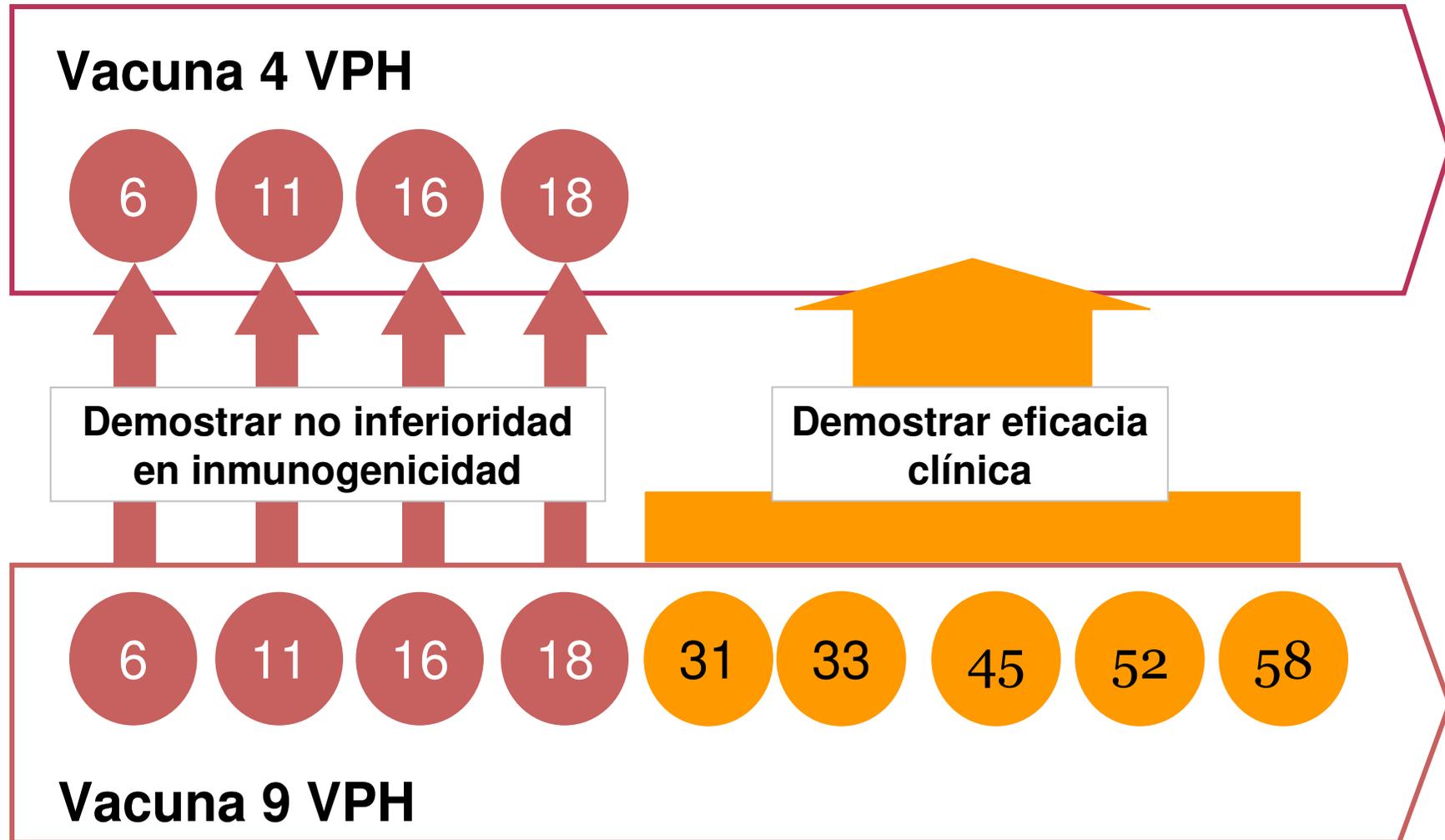
Cancer site	Prevalence HPV-DNA	Contribution among HPV-DNA-positives		Difference (%)
		HPVs16/18 (%)	HPVs6/11/16/18/31/33/45/52/58 (%)	
N=18,248	All types (%)			
Cervical* (n=11,228)	84.8	70.9	89.3	18.4
Vulva [§] (n=1,709)	24.6	79.0	92.8	13.8
Vagina [§] (n=408)	71.0	64.3		
Anus [§] (n=496)				
Female	85.5	88.7		
Male	76.1	83.3		
Both	82.6	87.2		
Penis [§] (n=1,010)	27.7	76.6		
Oropharynx [§] (n=1,090)				
Female	38.4	83.8		
Male	19.9	93.1		
Both	22.4	90.5		
Oral cavity [§] (n=1,264)				
Female	3.8	88.9		
Male	4.7	91.9		
Both	4.4	90.9		
Larynx [§] (n=1,042)				
Female	9.2	40.0		
Male	2.8	57.7		
Both	3.5	52.8		

*"Cervix": based on HPV-DNA detection; §: "Other: E6*ImRNA was performed in HPV-DNA-positive samples 16/18/26/31/33/35/39/45/51/52/53/56/58/59/66/



Hartwig et al . Papillomavirus Research 2015

Protocolo 001 (Estudio Pivotal de eficacia): Objetivos primarios



Eficacia frente a los tipos VPH 31/33/45/52/58 (Enfermedad cervical/vulvar/vaginal, infección persistente)

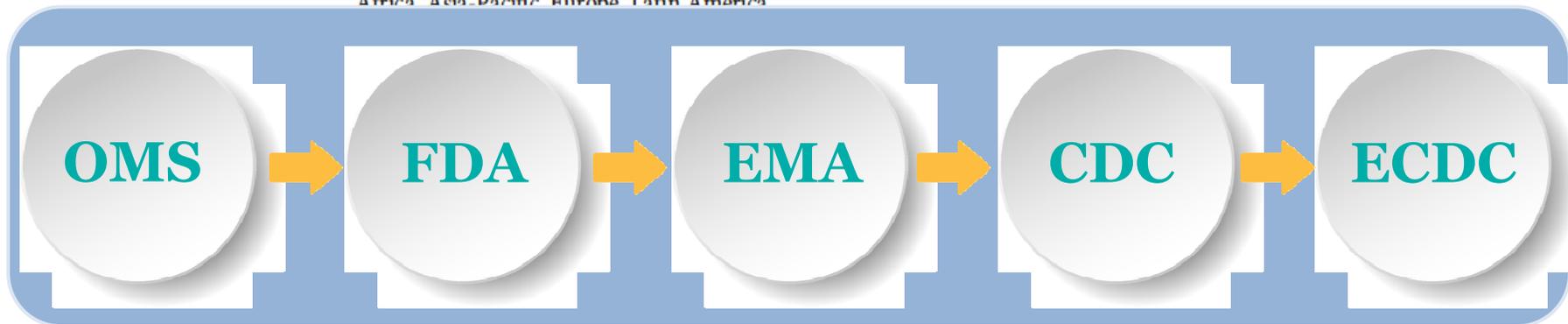
Población de eficacia por protocolo

Variable	Vacuna 9VPH Nº de casos/n	Vacuna 4 VPH Nº de casos/n	Eficacia (IC 95%)
≥CIN2, VIN2/3, VaIN2/3	1 / 6016	30 / 6017	96.7% (80.9, 99.8)
All CIN, VIN, VaIN	3 / 6016	103 / 6017	97.1% (91.8, 99.2)
Infección persistente a 6 meses	35 / 5939	810 / 5953	96.0% (94.4, 97.2)

SEGURIDAD



Design of study	Jadad	Follow-up	Age range (y)	Sample size
RCT	5	7 months	16-26	14,215
RCT	5	7 months	9-15	600



-Dolor de cabeza
-Mareo
-Fatiga

OR: 1,07 (0,99-1,15)
OR: 1,09 (0,93-1,27)
OR: 1,09 (0,91-1,30)

Gardasil-9 tiene un perfil de seguridad similar a **Gardasil**

¿Qué valor aporta gvVPH en el resto de poblaciones?



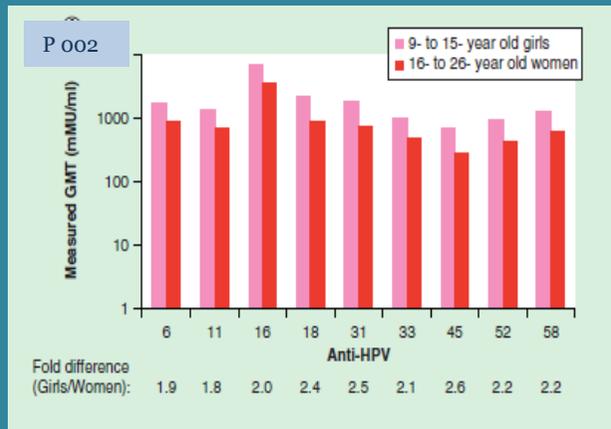
Gaeppi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

Estudios de inmunogenicidad puente

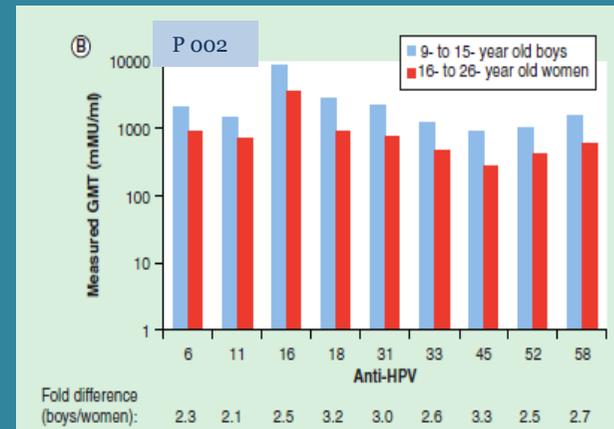
NIÑAS 9-14 AÑOS

N= 1800



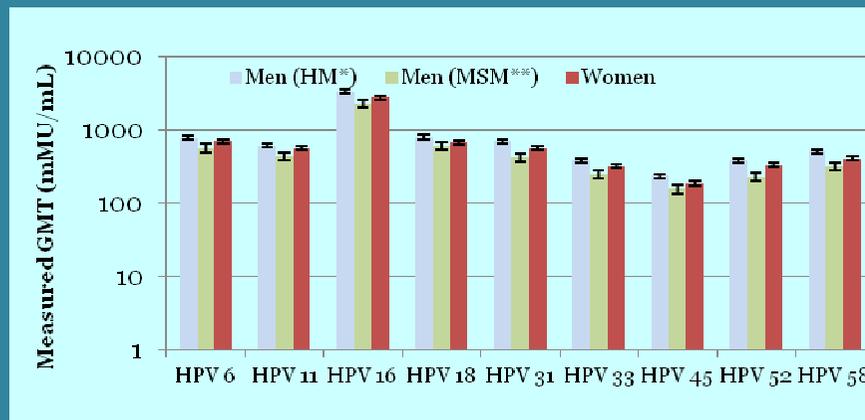
NIÑOS 9-14 AÑOS

N= 600



VARONES 16-26 AÑOS

N=1106

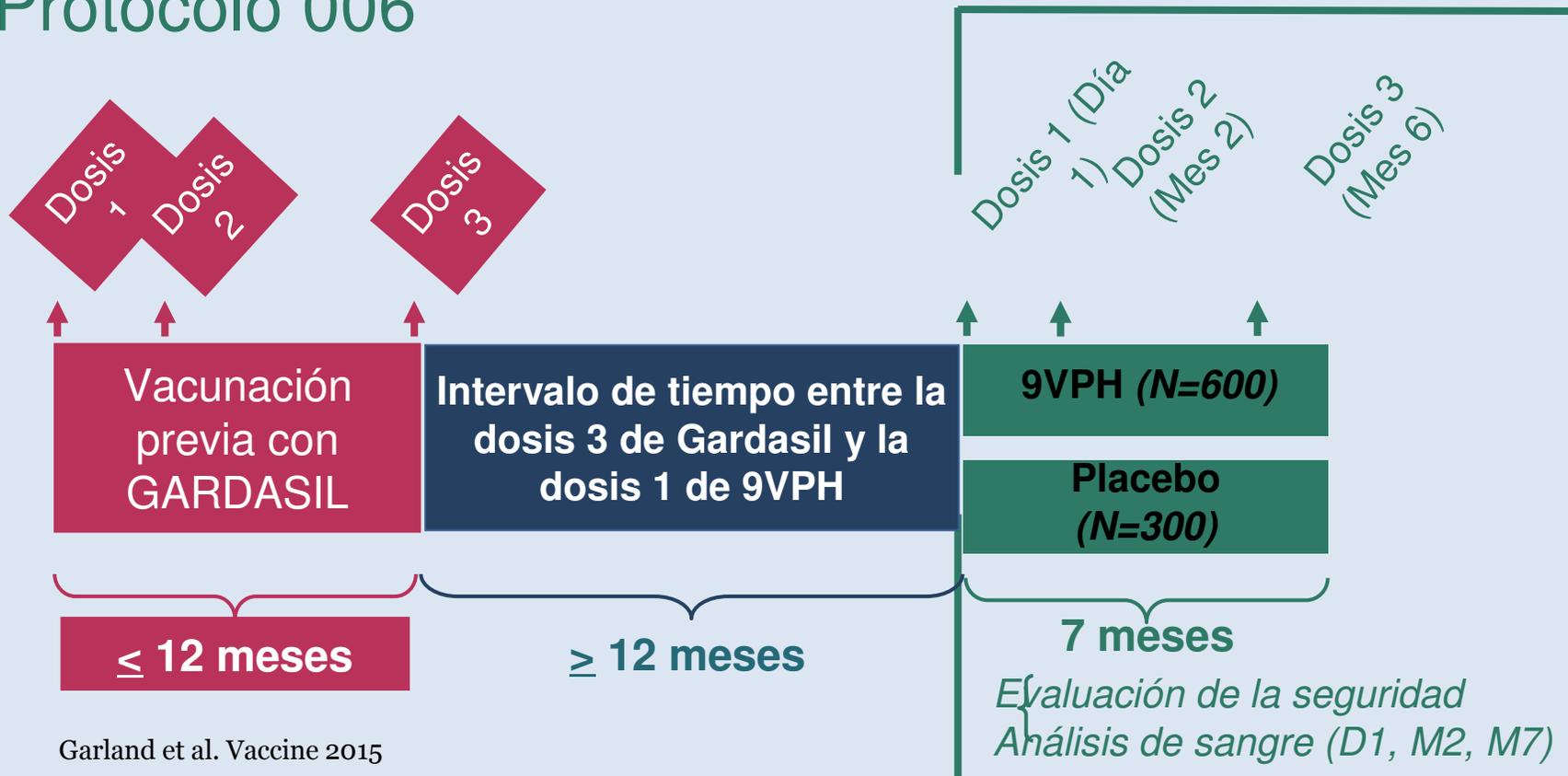


Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

¿Qué sucede con los sujetos previamente vacunados frente al VPH?

Protocolo 006



Los sujetos vacunados previamente con un régimen de 3 dosis de los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18 de la vacuna tetravalente, pueden recibir 3 dosis de la vacuna Nonavalente.
(Ficha técnica)

Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

CAMBIO

Incremento en las tasas de vacunación

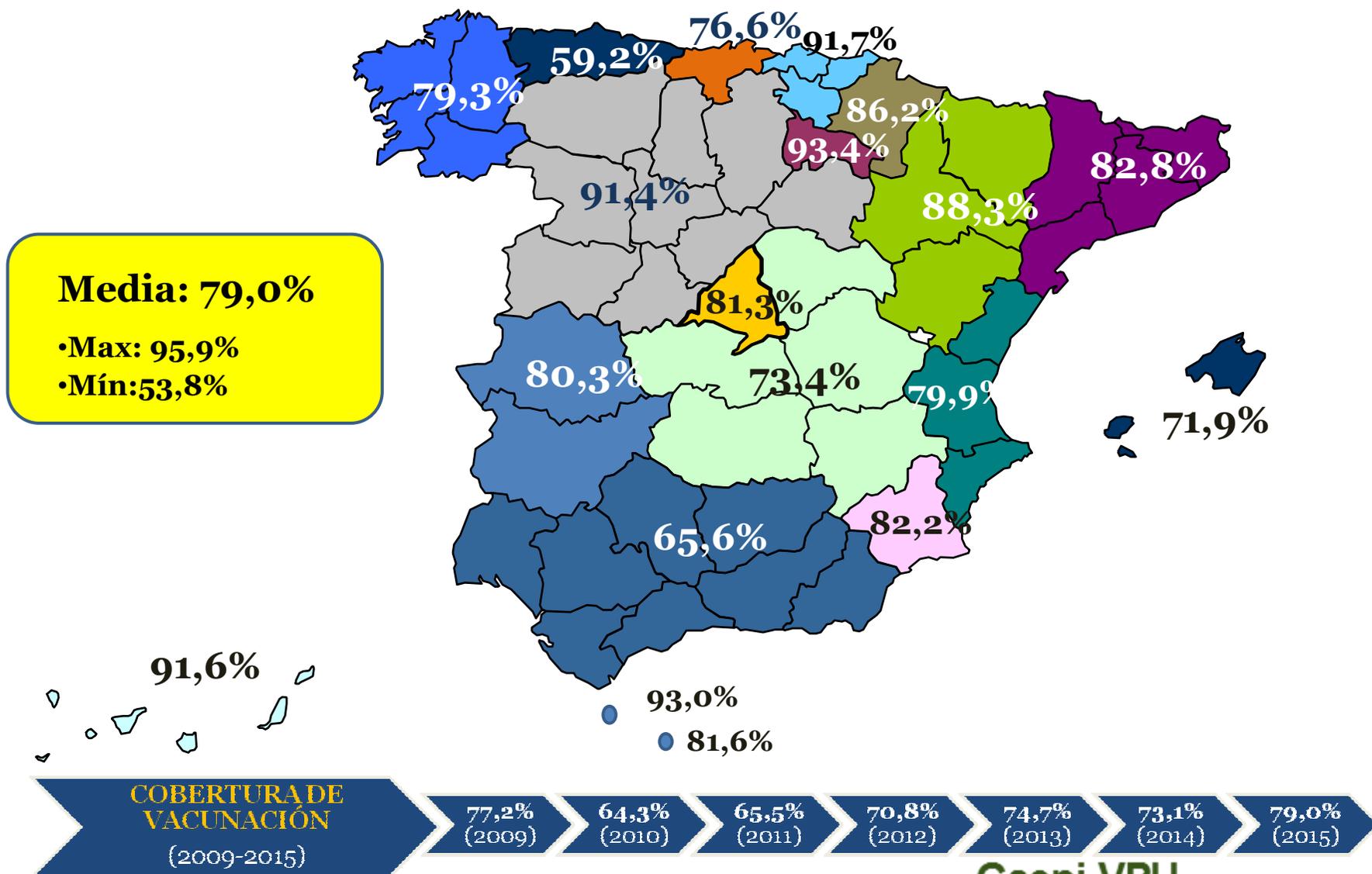


2

Gaepi-VPH

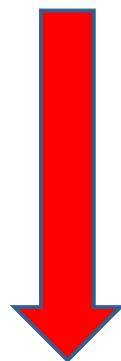
Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

Cobertura de vacunación frente al VPH en chicas de 12 años en España (2015)



Impacto temprano directo e indirecto de la vacuna tetravalente frente al VPH en las verrugas genitales

Australia
E.E.U.U.
Dinamarca
Alemania
Suecia

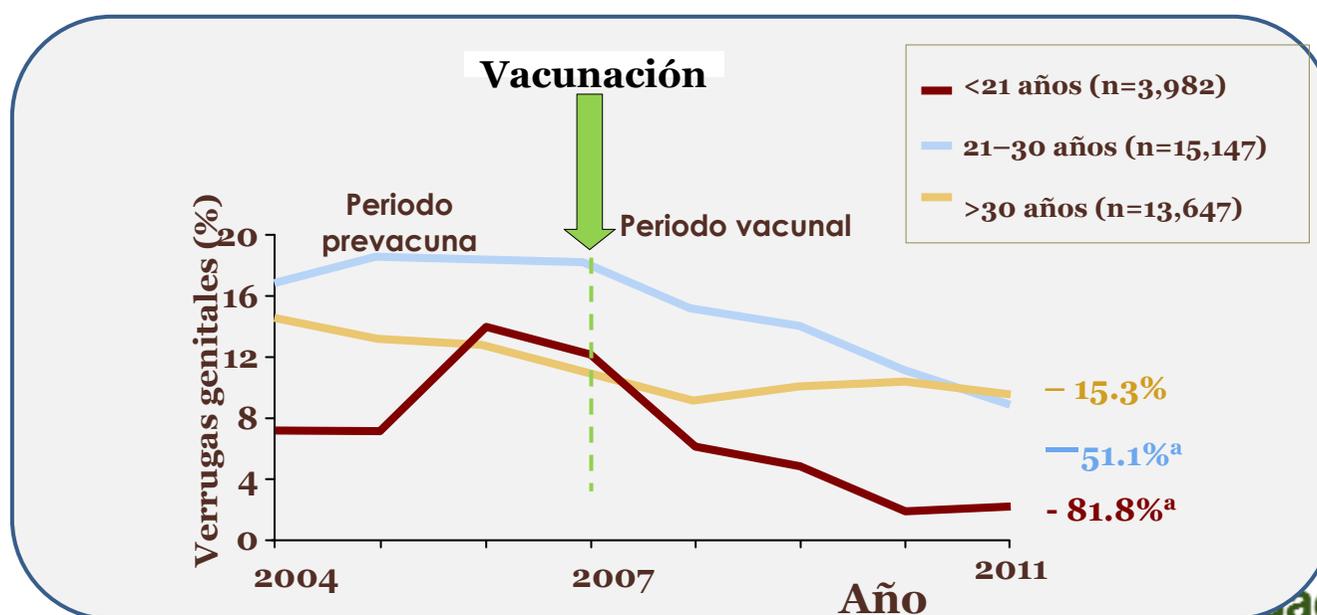


Reducciones del 92,6%

Ausencia de VG en mujeres vacunadas.

Reducción en VG en los varones.

Mariani L et al. Adv Ther 2015



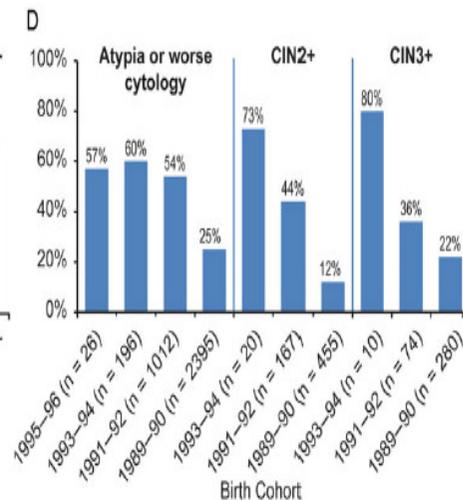
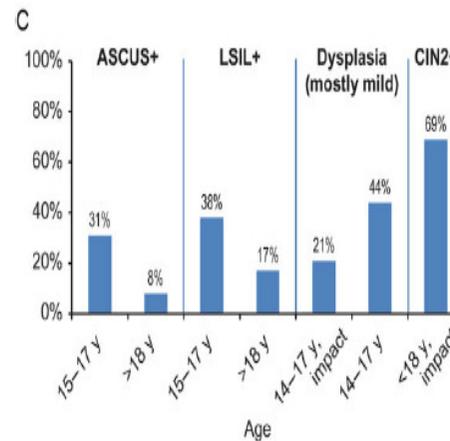
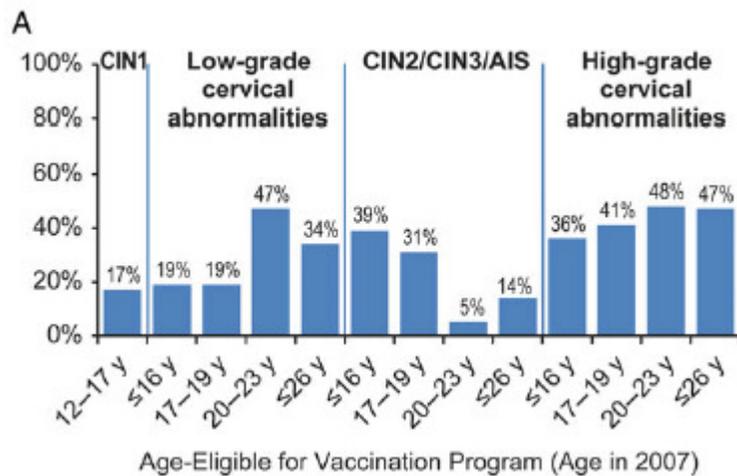
Proporción de hombres nacidos en Australia y diagnosticados de verrugas genitales, desde 2004 a 2011

Ali H et al. *BMJ*. 2013;346:f2032.

Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience

CID 2016:63

Suzanne M. Garland,¹ Susanne K. Kjaer,² Nubia Muñoz,³ Stan L. Block,⁴ Darron R. Brown,⁵ Mark J. DiNubile,⁶ Brianna R. Lindsay,⁶ Barbara J. Kuter,⁶ Gonzalo Perez,^{6,7} Geraldine Dominiak-Felden,⁸ Alfred J. Saah,⁶ Rosybel Drury,⁸ Rituparna Das,⁶ and Christine Velicer⁶



% reducción patología cervical:

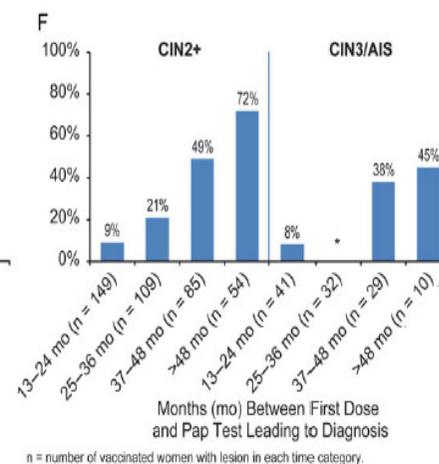
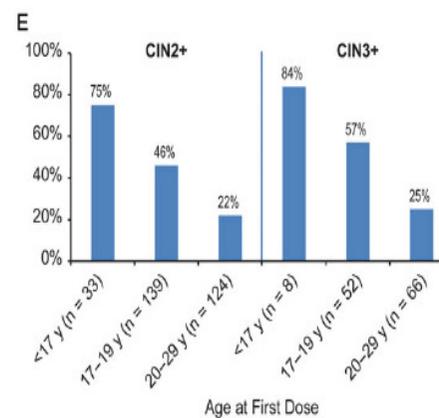
A: Australia

C: Canadá

D: Dinamarca

E: Suecia

F: EEUU



Human papillomavirus infection in couples undergoing in vitro fertilization procedures: impact on reproductive outcomes

Antonio Perino, M.D., Lucia Giovannelli, Ph.D., Rosaria Schillaci, Ph.D., Giovanni Ruvolo, Ph.D., Francesco Paolo Fiorentino, Ph.D., Pietro Alimondi, M.D., Eleonora Cefalù, Ph.D., Piero Ammatuna, Ph.D.



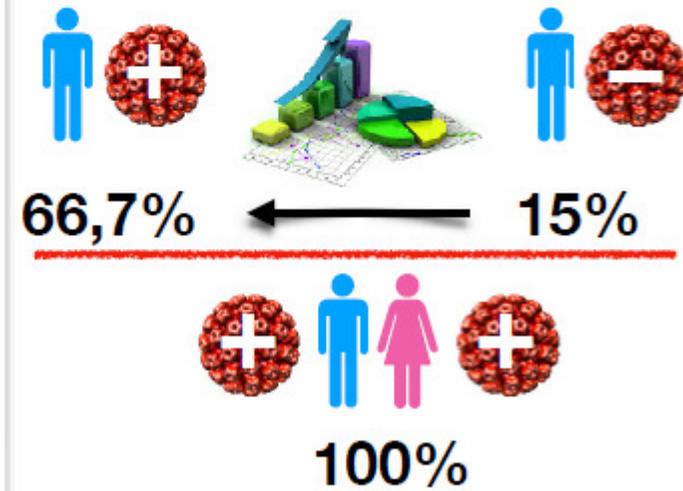
TABLE 1
Frequency of miscarriage by sociobehavioral and clinical characteristics: univariate and multivariate analyses.

Characteristic	No. of pregnancies (total = 66)	No. of miscarriages		OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
		n	%		
Age of men (y)					
≤38 ^a	54	8	14.8	1.00	1.00
>38	12	5	41.7	4.11 (0.80-19.5)	5.36 (1.20-24.0)
Age of women (y)					
≤35 ^a	41	6	14.6	1.00	
>35	25	7	28.0	2.27 (0.55-9.42)	
No. of oocytes					
≥3 ^a	23	4	17.4	1.00	
<3	43	9	20.9	1.26 (0.30-6.33)	
Cause of infertility ^b					
Unexplained	10	1	10.0	1.00	
Female	15	0	0	22.7 (3.46-149.3)	
Male	38	8	21.1	2.40 (0.26-21.80)	
Couple	3	0	0	0.90 (0.03-27.86)	
HPV + male					
No	60	9	15.0	1.00	1.00
Yes	6	4	66.7	11.33 (1.32-134.9)	14.72 (2.11-102.7)
HPV + female					
No	51	7	13.7	1.00	
Yes	15	6	40.0	4.20 (0.91-18.50)	
HPV + couples					
No	63	10	15.9	1.00	
Yes	3	3	100.0	35.8 (1.7-742.8)	

Note: OR = odds ratio; CI = confidence interval.
^a Reference level.
^b 0.50 correction used for zero cell counts.

Hirota. Contraception. Fertil Steril 2011.

TASA DE ABORTO ESPONTÁNEO



Fertility and Sterility.

Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

Australia



VACCINE

Are you 18 to 25 years of age?

If you're female, aged between 18 and 25 years and living in Victoria, we want to hear from you!

Australia led the world in providing young women with a vaccine to help prevent cancer of the cervix, a major killer of women around the world. Now we need to find out how well this vaccine is working in young Australian women.

You are invited to take part in this important study - vaccinated or not - we want to hear from you.

It's quick, easy and confidential - and your contribution will make a big difference.

[Click here to read more about the study and to take part](#)

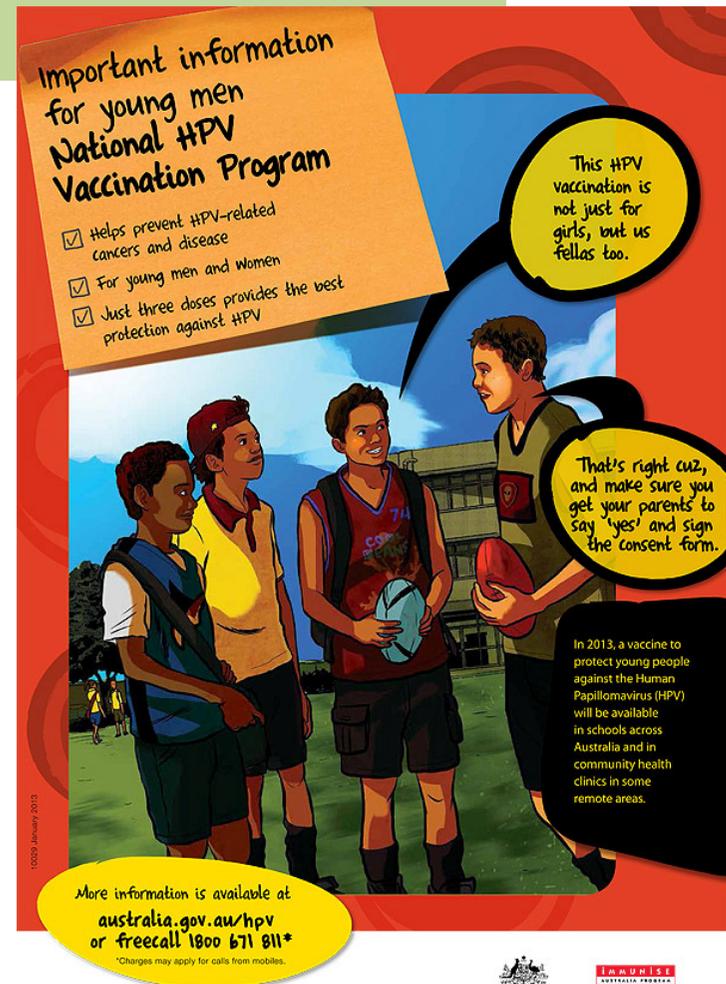
[CLICK HERE TO REGISTER NOW](#)

the women's the royal women's hospital
Victorian Cancer Agency
THE UNIVERSITY OF MELBOURNE

Home
Get involved!
About the Study
About Us
Contact Us
Links

Recommend 31
Find us on Facebook

Copyright © 2012 Murdoch Childrens Research Institute
Terms and Conditions and Privacy Policy
Web Design by Vision Factor Design



Important information for young men National HPV Vaccination Program

- ✓ Helps prevent HPV-related cancers and disease
- ✓ For young men and Women
- ✓ Just three doses provides the best protection against HPV

This HPV vaccination is not just for girls, but us fellas too.

That's right cuz, and make sure you get your parents to say 'yes' and sign the consent form.

In 2013, a vaccine to protect young people against the Human Papillomavirus (HPV) will be available in schools across Australia and in community health clinics in some remote areas.

More information is available at australia.gov.au/hpv or freecall 1800 671 811*

*Charges may apply for calls from mobiles.

10000 January 2013

All information in this publication is correct as at January 2013.

Australian Government
LAWNSHES
A joint Australian, State and Territory Government initiative

**Reclutamiento a través de Facebook.
Mujeres australianas de 18 a 25 años.
A las sexualmente activas: Test de VPH mediante auto toma.
Asociado a subvenciones**

CAMBIO

**Aumento de las poblaciones a
vacunar**



3

Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

CONIZACIÓN: EVIDENCIA CIENTÍFICA DE LA VACUNA TETRAVALENTE

% reducción de incidencia de enf. subsecuente en mujeres sometidas a cirugía cervical: (tipos 6,11,16 y 18):

79,1%

% reducción de incidencia de enf. subsecuente en diagnosticadas con enf. vulvar o vaginal: (tipos 6,11,16 y 18):

64,4%

La tasa de recurrencia fue significativamente más alta en el grupo control: $p=0,03$

- Grupo control: 7 de las 72 mujeres con recurrencia cervical: **9,7%**
- Grupo vacunado: 1 de las 72 mujeres con recurrencia cervical: **1,3%**

Joura et al. BMJ 2012

Ghelardi et al. EUROGIN 2015

Kang et al. Gynecol Oncol 2013

Recurrencias:

→ **2,5%** en el vacunado

→ **7,2%** en el no vacunado

Vacunación (no vacunados vs vacunados):

HR = 2.840; 95% IC, 1.335–6.042; $P < 0.01$

Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

Muchos gobiernos ya recomiendan y/o financian la vacunación de VPH en los dos sexos

US	Australia	Canada	Alemania	Austria
2011	2011	2011	2013	2013
<ul style="list-style-type: none"> ● <u>11 o 12 años</u> ● Catch-up 13-21 años 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>12 o 13 años</u> ● 2 años catch-up para 14-15 años 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>9-14 años</u> ● Extensivo a 26 años 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Entre 12 y 17 años</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Entre 10-14 años</u>

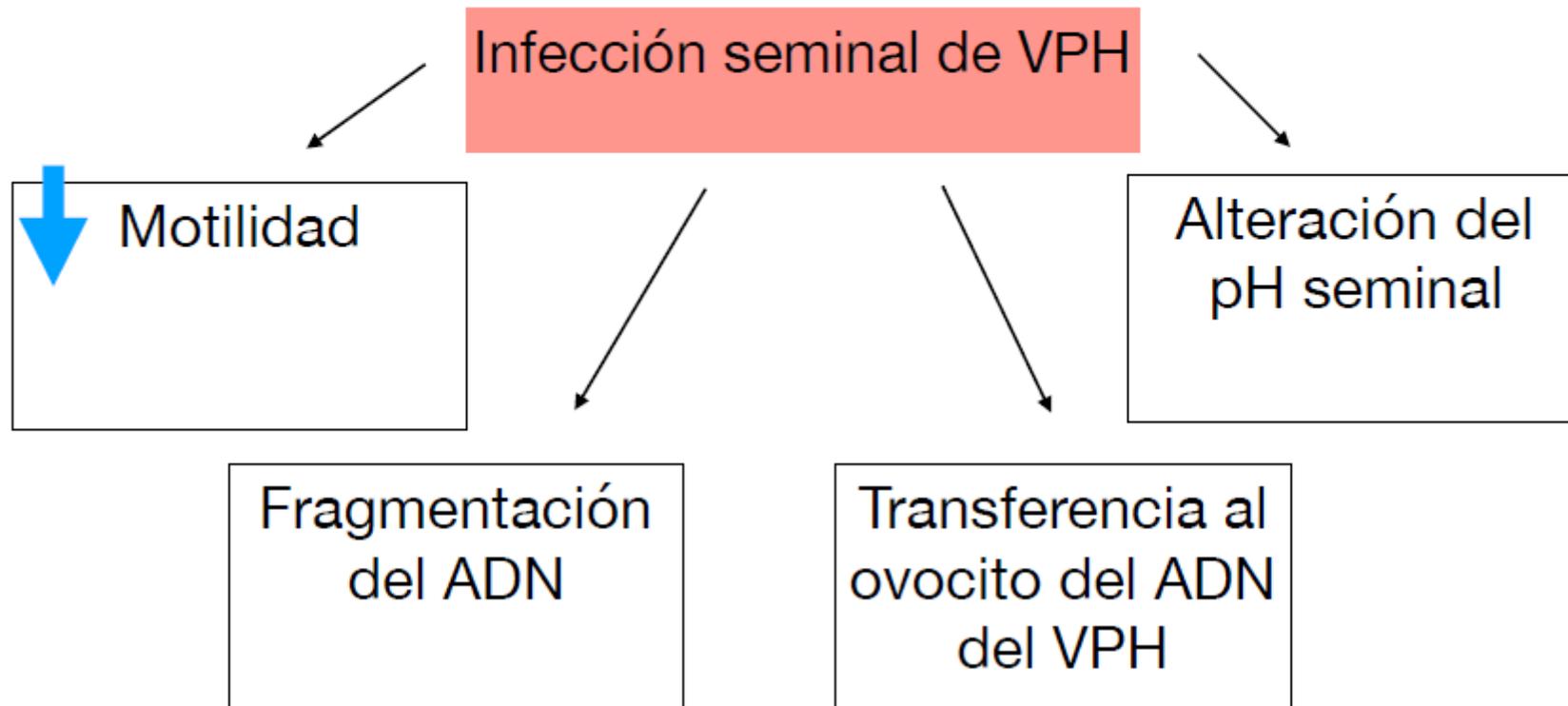
Recientemente el **Reino Unido** ha recomendado introducir la vacunación frente a VPH en HSH

Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

INFECCIÓN VPH Y FERTILIDAD MASCULINA

TODOS LOS ESTUDIOS IN VITRO HAN DEMOSTRADO UNA INFLUENCIA NEGATIVA DEL VPH EN LA FERTILIDAD MASCULINA





Incidencia y aclaramiento del cáncer anal en una cohorte de HSH (2010 – 2015)

- ✓ El cáncer anal está aumentando entre mujeres y HSH
- ✓ **Los hombres son la principal fuente de infección VPH en sus parejas.**
- ✓ **La incidencia de VPH-AR es elevada en HSH.**
- ✓ Tras 36 meses, el 35 % de los HSH no han aclarado el VPH 16.
- ✓ Esta persistencia podría explicar la elevada incidencia de cáncer anal en este grupo.
- ✓ No está claro si las vacunas actuales podrían prevenir las infecciones por VPH en HSH mayores previamente infectados.

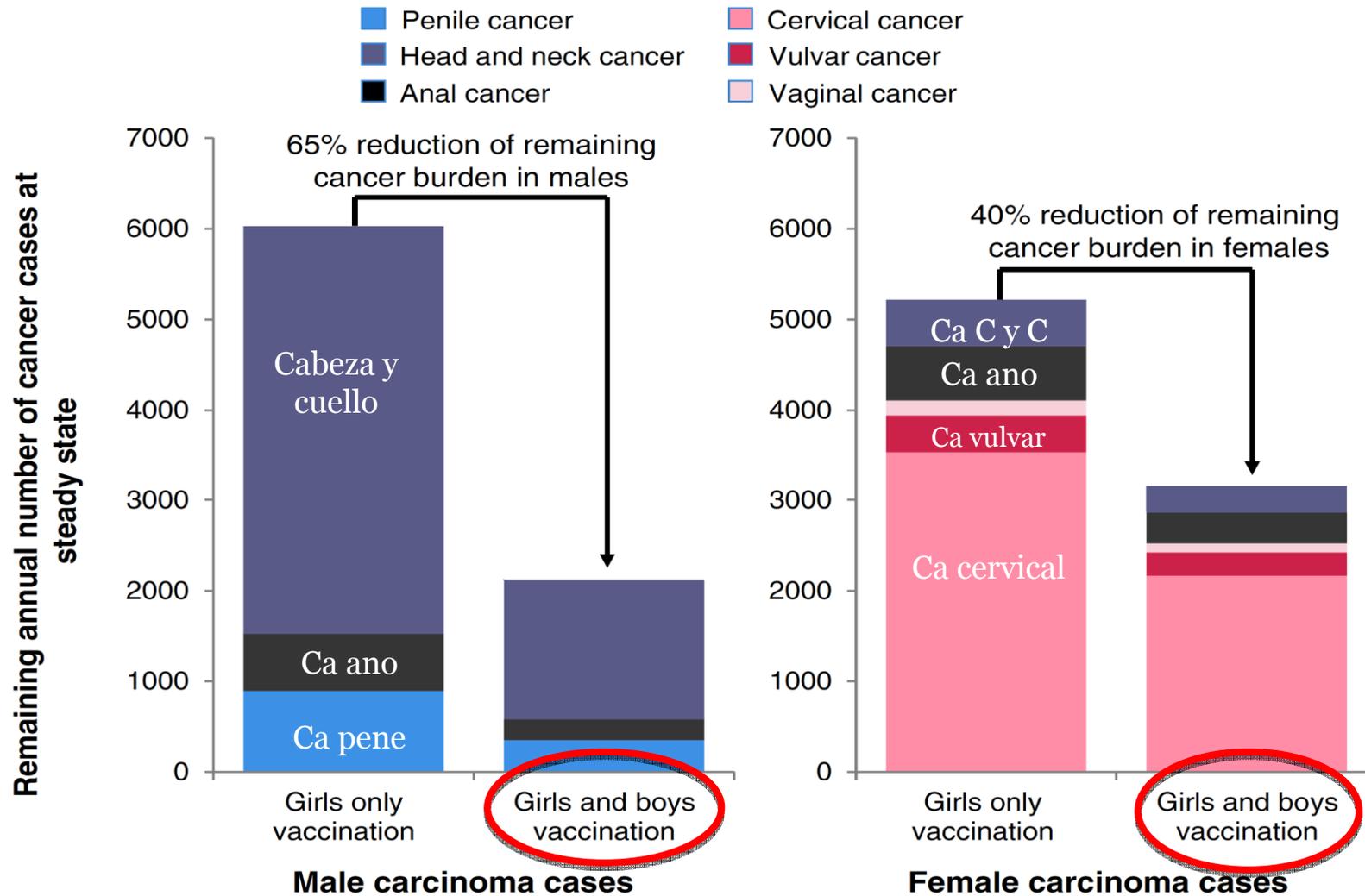
Maarten F et al. IPVS 2017, Capetown.

Saah A et al. IPVS 2017, Capetown.

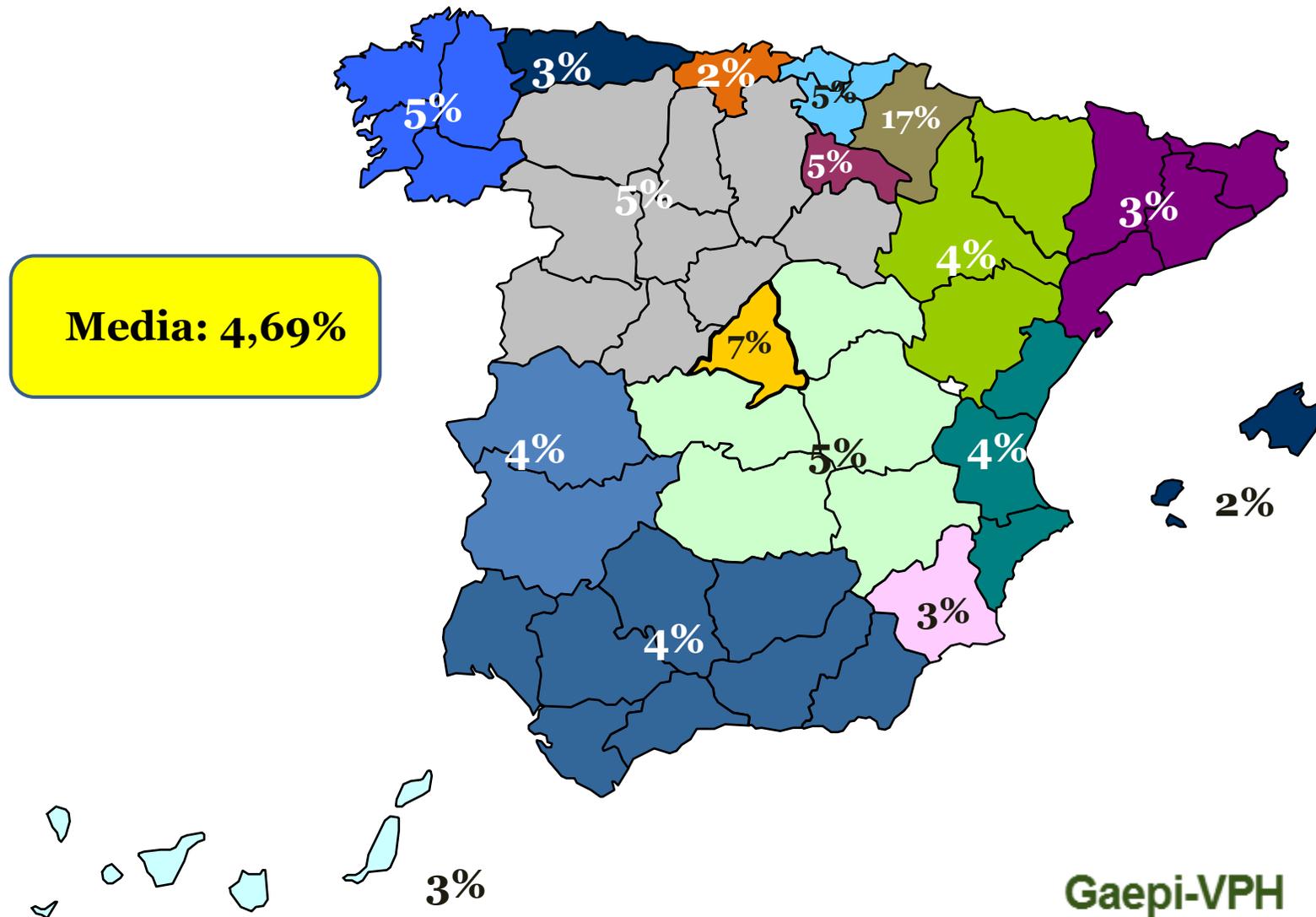
Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

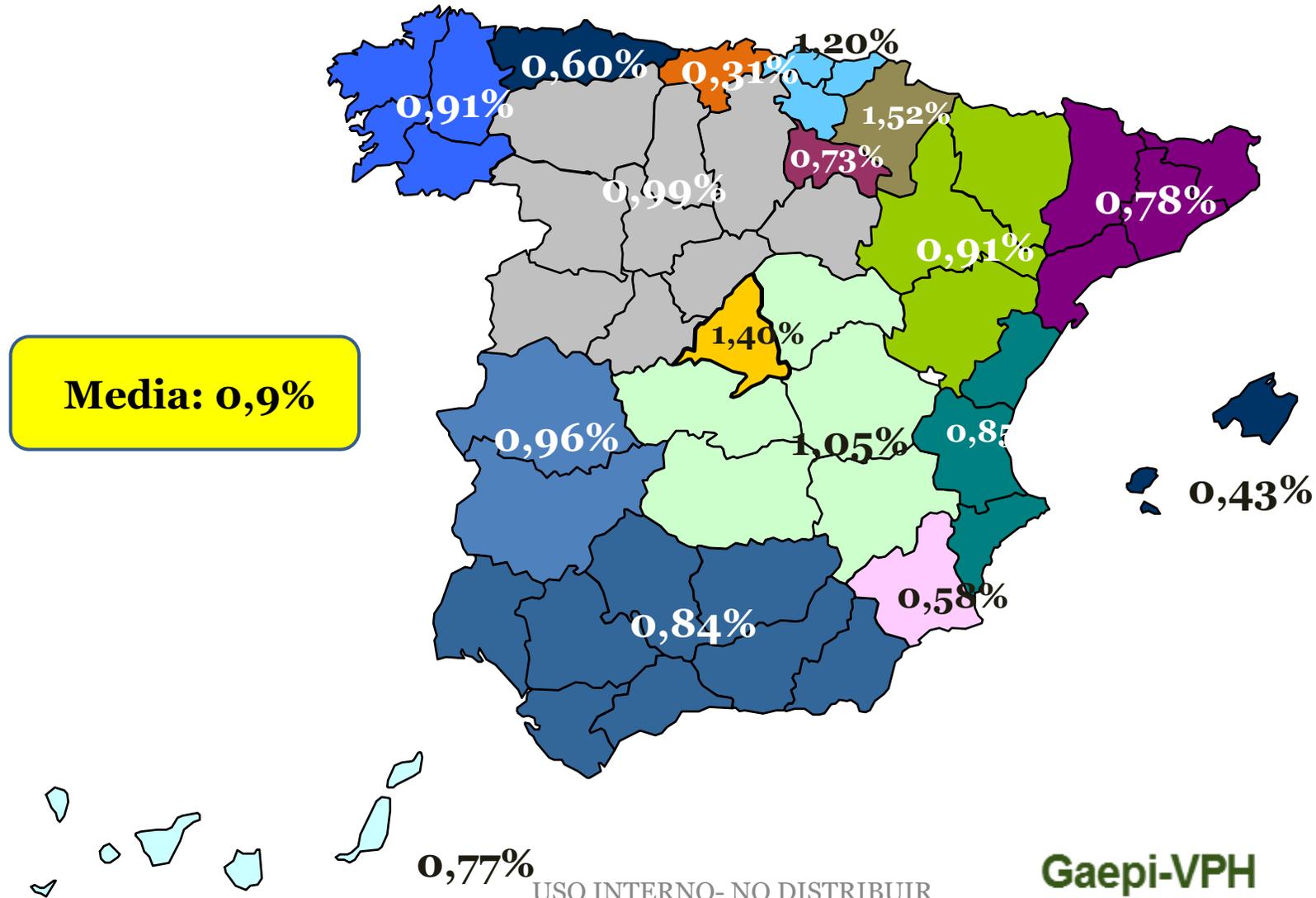
Reducción potencial cáncer relacionado con VPH Europa - Varones vs Mujeres



Cobertura de vacunación en mujeres hasta 21 años fuera de los calendarios por CCAA (2014)



Cobertura de vacunación en mujeres hasta 45 años fuera de los calendarios por CCAA (Sept 2015)



USO INTERNO- NO DISTRIBUIR

Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH



¿Hasta qué edad debo recomendar a una mujer que se vacune?

GARDASIL es una vacuna indicada a **partir de los 9 años de edad** para la prevención de: - lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales), lesiones anales precancerosas, cáncer cervical y cáncer anal relacionados causalmente con ciertos tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH); - verrugas genitales (*condiloma acuminata*) relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH.

M&CI8

GARDASIL 9, Ficha técnica.

Gaeppi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

Diapositiva 28

M&CI8

Sería la FT de Gardasil

Merck & Co., Inc.; 26/01/2018

MUJER ADULTA SANA MAYOR DE 26 AÑOS

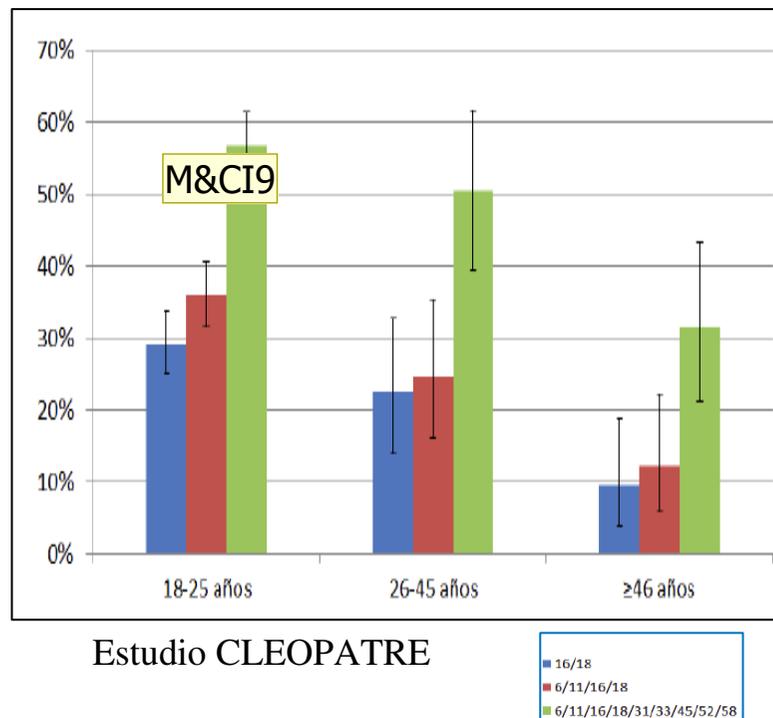


Table 6 Efficacy against HPV6/11/16/18-related persistent infection and disease in seropositive and PCR-negative subjects

End point	qHPV vaccine (N=1910)				Placebo (N=1907)				Observed efficacy (%)	95% CI
	N	Cases	PYR	Rate	N	Cases	PYR	Rate		
HPV 6/11/16/18-related persistent infection, CIN, or ECL	506	5	1882.3	0.3	513	15	1868.0	0.8	66.9	(4.3, 90.6)
Persistent infection	496	5	1793.9	0.3	505	15	1788.7	0.8	66.8	(3.8, 90.5)
CIN (any grade) or ECL	506	0	1895.4	0.0	513	0	1901.2	0.0	NA	NA
By HPV type and age group										
HPV 6/11/16/18-related persistent infection (all ages)	496	5	1793.9	0.3	505	15	1788.7	0.8	66.8	(3.8, 90.5)
24-year-olds	258	3	909.9	0.3	248	4	880.6	0.5	27.4	(-329.0, 89.4)
35-45 year-olds	238	2	884.0	0.2	257	11	908.2	1.2	81.3	(14.4, 98.0)
HPV 6/11-related persistent infection (all ages)	307	2	1128.2	0.2	297	4	1066.0	0.4	52.8	(-229.7, 95.7)
24-34 year-olds	154	1	550.6	0.2	143	1	520.9	0.2	5.4	(-732.9, 98.8)
35-45 year-olds	153	1	577.6	0.2	154	3	545.2	0.6	68.5	(-291.8, 99.4)
HPV 16/18-related persistent infection (all ages)	284	3	1020.9	0.3	312	11	1112.9	1.0	70.3	(-12.5, 94.7)
24-34 year-olds	145	2	509.8	0.4	154	3	550.2	0.5	28.1	(-528.1, 94.0)
35-45 year-olds	139	1	511.1	0.2	158	8	562.8	1.4	86.2	(-2.7, 99.7)

Castellsague X, et al. British Journal of Cancer (2011) 105, 28 – 37

Recomendación AEPC: Las mujeres mayores de 25 años pueden beneficiarse de la vacunación frente a VPH, independientemente de si presentan infección por algún tipo de VPH.

(Evidencia: moderada, recomendación: fuerte a favor)

Diapositiva 29

M&CI9

Incluyo la referencia del poster de la AEPC: Brotons M et al. Presentado en AEPC Córdoba, 2015

Merck & Co., Inc.; 26/01/2018

CAMBIO

Hacia el control de la infección: Estrategias combinadas



4

Gaepi-VPH

Grupo Andaluz de Estudio y Prevención de la Infección del VPH

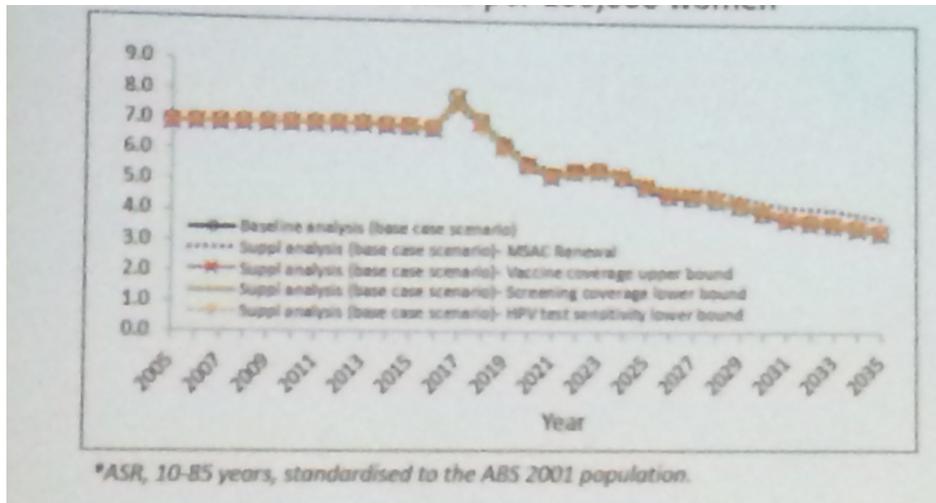
OPINION

HPV-FASTER: broadening the scope for prevention of HPV-related cancer

Bosch, F. X. et al. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* advance online publication 1 September 2015; doi:10.1038/nrclinonc.2015.146

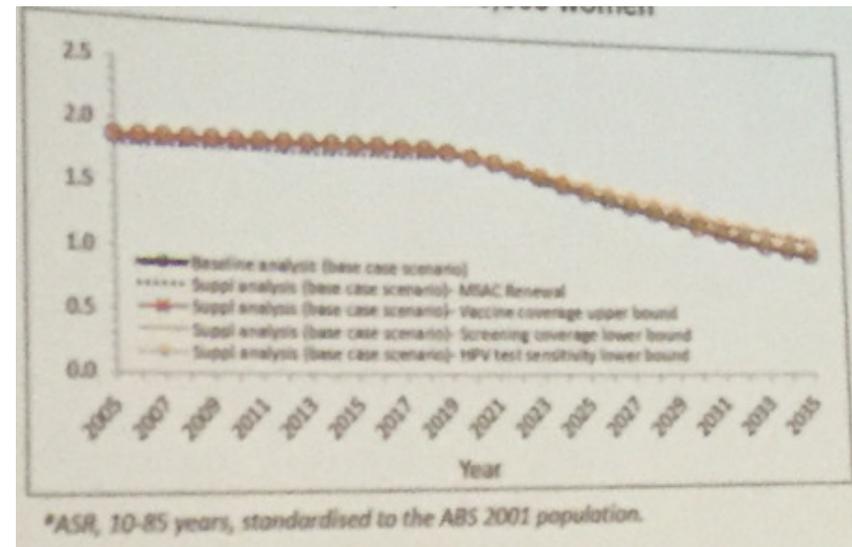
El futuro del cáncer cervical en Australia: impacto combinado de la vacunación y el screening

Horizonte a 20 años para el cáncer de cérvix / 10000 mujeres



INCIDENCIA
Reducción del 51 %

MORTALIDAD
Reducción del 45 %



Diciem
bre
2014

FDA U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

Drugs Ther Perspect (2016) 32:414–421
DOI 10.1007/s40267-016-0337-y



ADIS DRUG Q&A

Junio
2015



9-Valent human papillomavirus recombinant vaccine (Gardasil® 9): a guide to its use in the EU

Kate McKeage¹ · Katherine A. Lyseng-Williamson¹

Adis evaluation of the 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine in the EU

Extends the coverage of protection against HPV-related infection
and disease relative to available (first generation) HPV vaccines

Protects against cervical, vulvar and vaginal disease and persistent
infection related to HPV types 31, 33, 45, 52 and 58 in women
aged 16–26 years negative for vaccine HPV types

Immune response to HPV types 6, 11, 16 and 18 is noninferior to
that elicited by the quadrivalent HPV vaccine in females aged
9–26 years negative for vaccine HPV types

Protective efficacy can be inferred in girls and boys aged 9–15 years
and men aged 16–26 years based on the robust immune response
in bridging studies

Persistence of antibody response demonstrated for ≥ 3.5 years and
persistence of efficacy demonstrated up to 5.5 years

Demonstrated to be cost effective relative to current vaccination
strategies

Generally well tolerated

VACUNA NONAVALENTE ¿UN CAMBIO?

- 1 - Mayor protección de la vacuna.
- 2 - Incremento en las tasas de vacunación.
- 3 - Aumento de las poblaciones a vacunar:
 - Conizadas
 - Varones en cohorte sistemática
 - HSH
 - MUJER ADULTA SANA
- 4 - Hacia la erradicación de la enfermedad

VACUNA NONAVALENTE ¿UN CAMBIO?



Nobel de Medicina 2008

EPIDEMIOLOGÍA · Nubia Muñoz
Fundación BBVA premia a la impulsora de la vacuna contra el cáncer de útero



EL MUNDO

CONCIENCIA VACUNAL

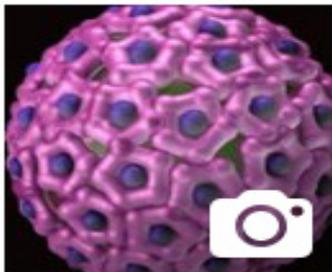
Nuevo paradigma

“las mujeres en edad de estar en los programas de cribado tienen el derecho a ser informadas de los beneficios de la vacunación...”

X Bosch

Los estados
Las autoridades sanitarias
Los profesionales
La población

Dr ¿Por qué no me dijo que existía una vacuna...?



Gaepi-VPH

Crear nombre de usuario de la página

[Enviar mensaje](#)

**DALE UNA
OPORTUNIDAD
AL AMOR. NO AL
VPH.**

