ornadas de Vacunas 2014 <u>de la **AEP**</u>



# Novedades en la vacunación frente al VPH

David Moreno Pérez

Pediatría. Hospital Materno-Infantil, Málaga

ZARAGOZA 28 Y 29 DE MARZO

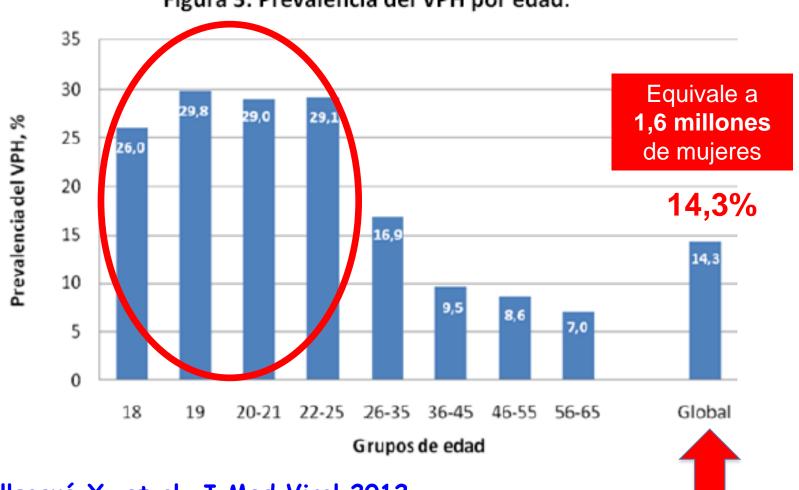
ornadas de Vacunas 2014 <u>de la AEP</u>

# Prevalencia de VPH en mujeres a nivel mundial



## Prevalencia de infección VPH en población general en España

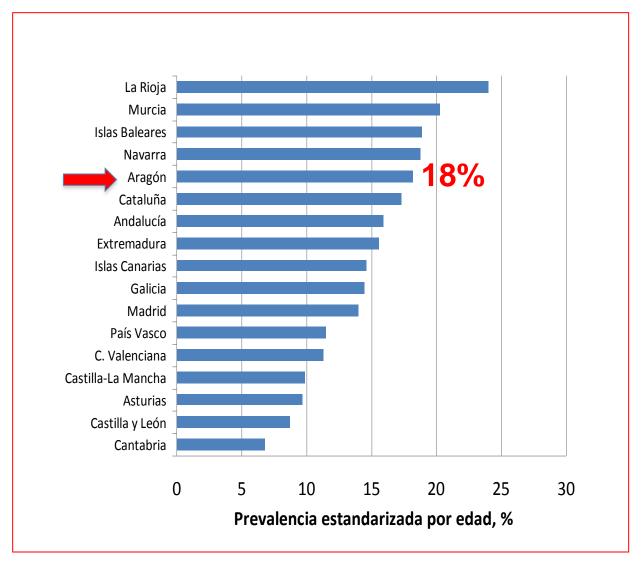
Figura 3. Prevalencia del VPH por edad.



Castellsagué X, et al. J Med Vinglia 2012



#### Prevalencia del VPH (18-65) según Comunidad Autónoma

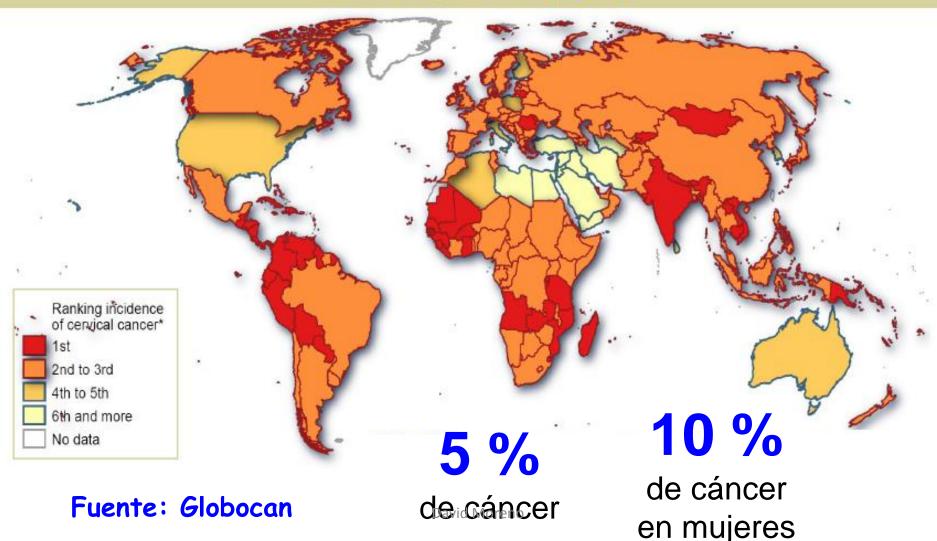


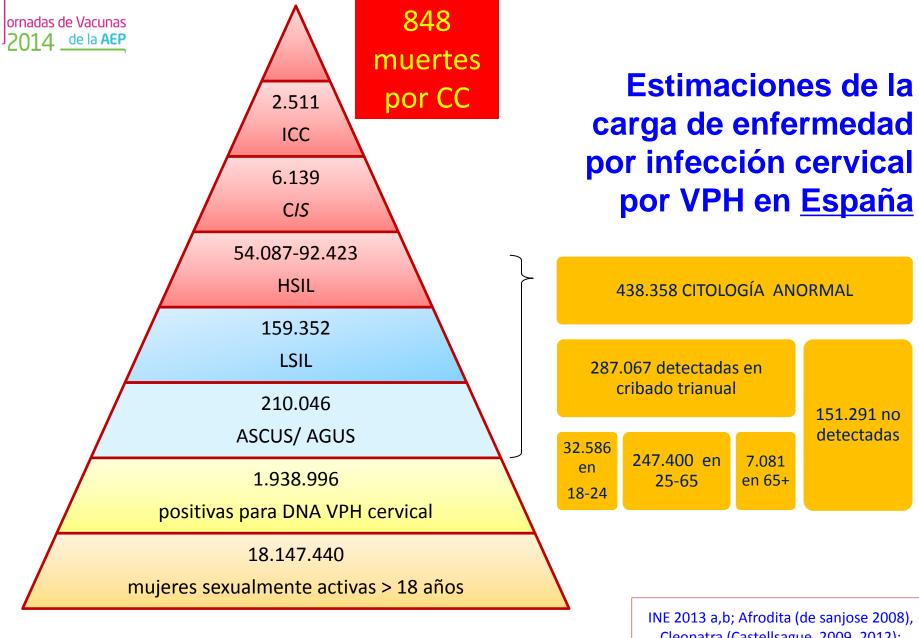
ornadas de Vacunas 2014 de la **AEP** 

#### CANCER DE CERVIX

### 2º-3º en el ranking de cáncer en mujeres

Women aged 15 - 44 years

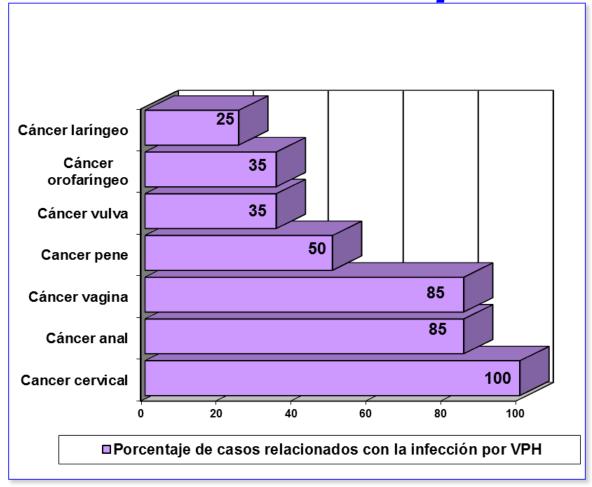




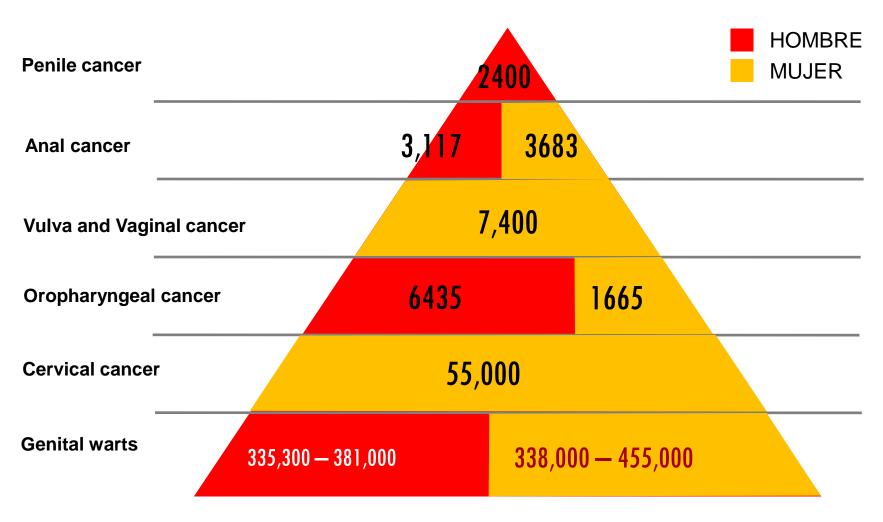
Diapositiva cedida por el Dr X Bosch David Moreno

INE 2013 a,b; Afrodita (de sanjose 2008),Cleopatra (Castellsague 2009, 2012);SISAP (Rodriguez Sales 2013); Registros poblacionales de Tarragona y Gerona

### Cáncer e infección por VPH

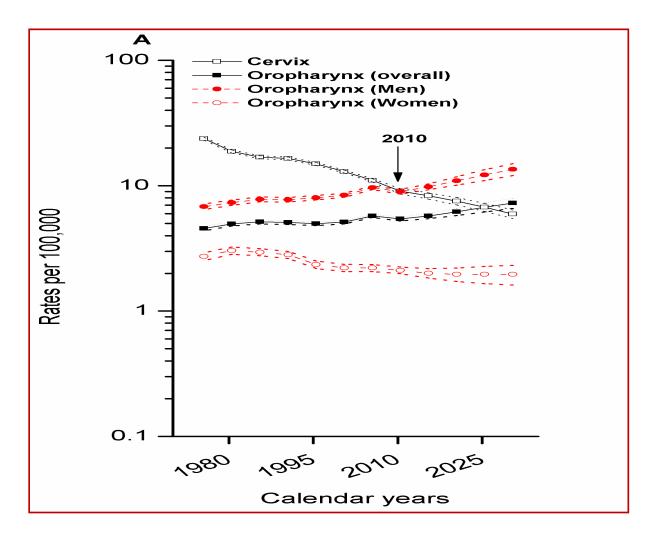


#### Enfermedad relacionada con VPH



Forman et al 2012 Vaccine 2012; Martel et al Lancet Oncol 2012 (cancers); Hartwig et al. BMC Cancer 2012 (genital Warts) eno

#### Cáncer orofaríngeo y VPH: tendencias en EE. UU.



Chaturvedi AK et al. ASCO Annual Meeting 2011

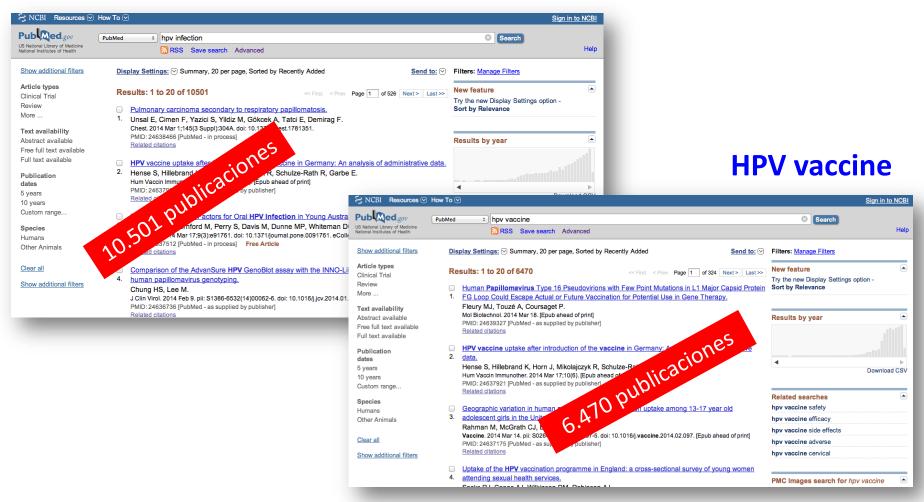
### Vacunación VPH Novedades

- 1. Eficacia. Datos recientes sobre efectividad
- 2. Esquemas con 2 dosis
- 3. Edad apropiada para la vacunación
- 4. Recomendaciones finales



## La evidencia científica sobre VPH y su vacuna es abrumadora

#### **HPV** infection

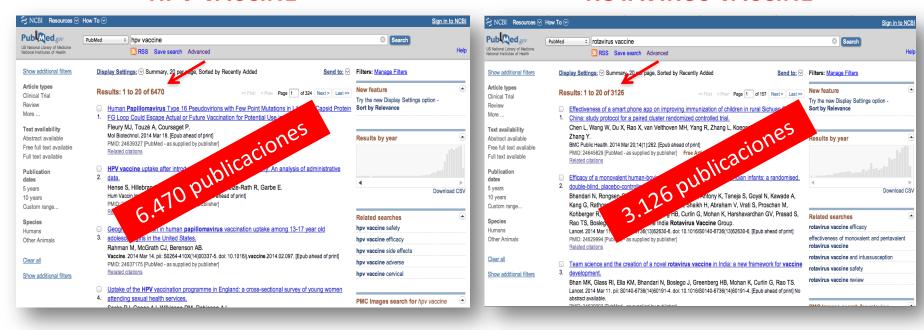




## La evidencia científica sobre VPH y su vacuna es abrumadora

#### **HPV VACCINE**

#### **ROTAVIRUS VACCINE**



### Vacunación VPH Novedades

- 1. Eficacia. Datos recientes sobre efectividad
- 2. Esquemas con 2 dosis
- 3. Edad apropiada para la vacunación
- 4. Recomendaciones finales

### Vacunación VPH

**EFICACIA** 

**EFECTIVIDAD** 

(ensayos clínicos)

(programas vacunación)



A corto plazo (meses):
 Infección VPH
 Verrugas genitales

- A medio plazo (años): Lesiones cervicales Llevamos 5-7 años

A largo plazo (décadas):
 Cáncer cérvix, anogenital, ORL

### Vacunas VPH: resumen eficacia

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 1, 2014

#### Review Article

Update on Vaccination Clinical Trials for HPV-Related Disease

Britt K. Erickson, MD1; Emily E. Landers, MD2; and Warner K. Huh, MD1

<sup>1</sup>Division of Gynecologic Oncology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama; and <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama

Erikson BK, et al. Clin Ther 2014



## CERVARIX: Estudio PATRICIA Eficacia frente a CIN2+ y CIN3+ por VPH-16/18

Análisis al cierre del estudio<sup>1</sup>

Cohorte CTV-naïve (15-25 años)

Variable	Grupo	N	n	Eficacia vacunal para VPH-16 y 18 (IC 95%)
CIN2+	Cervarix <sup>®</sup>	5.466	1	99% (94.2_100.0)
CIN2+	Control	5.452	97	<b>99%</b> (94,2–100,0)
CINI2 .	Cervarix <sup>®</sup>	5.466	0	<b>100%</b> (85,5–100,0)
CIN3+	Control	5.452	27	(65,5-100,0)

Lehtinen et al. Lancet Oncol 2012 Paavonen et al. Lancet 2008...



## CERVARIX: Eficacia frente CIN2+ por VPH oncogénicos no vacunales

	Cervarix
Tipo de VPH	EV % CIN-2+ (IC 95%)
VPH-31	<b>89,4</b> (65,5-97,9)
VPH-33	<b>82,3</b> (53,4- 94,7)
<b>VPH-45</b>	<b>100</b> (41,7-100)

Con unas N parecidas y seguimientos parecidos (~ 4 años) la distribución de casos en el grupo vacunal y en el grupo control es diferente



### **EFICACIA GARDASIL: Estudios FUTURE I y II**

Chicas de 16 – 26 años Seguimiento medio 3,6 años	Gardasil			
EFICACIA	EV % (IC 95%)			
CIN 2/3 o AIS por VPH 16 y 18	<b>98 %</b> (IC95%: 93-100)			
VIN 2/3 o VaIN 2/3 por VPH 16 y 18	<b>100 %</b> (IC95%: 83-100)			
CIN 1 por VPH 6, 11, 16 y 18	<b>96 %</b> (IC95%: 91-98)			
VIN 1 por VPH 6, 11, 16 y 18	<b>100 %</b> (IC95%: 74-100)			
VaIN 1 por VPH 6, 11, 16 y 18	<b>100 %</b> (IC95%: 64-100)			
Verrugas genitales por VPH 6 y 11	<b>99 %</b> (IC95%: 96-100%)			

Garland SM, et al. Expert Opin Biol Ther 2014



## Eficacia de Gardasil Protección cruzada en CIN 2/3 o AIS

Datos de estudios de eficacia Fase III combinados (FUTURE I and II)

Mediana de seguimiento = 3,6 años

Tipos VPH	% EFICACIA	95% IC	
31	70	32 – 88	
31, 45	59	14 – 82	
31, 33, 45, 52, 58	33	-0.3 – 55	
31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59	33	6 – 52	

Brown DR, et al. J Infect Dis 2009

Garland S. FIGO 2009, Cape Town, MRSA.



### Vacunas VPH: resumen eficacia



Morbidity and Mortality Weekly Report January 31, 2014

CDC Grand Rounds: Reducing the Burden of HPV-Associated Cancer and Disease

TABLE. Results of selected clinical trials\* on human papillomavirus (HPV) vaccine efficacy against HPV vaccine-type precancers and anogenital warts

Outcome	Vaccine	Sex	Vaccine efficacy
Cervical precancer	Bivalent and quadrivalent	Females	>93%
Vaginal/Vulvar precancer Anal precancer Anogenital warts	Quadrivalent Quadrivalent Quadrivalent	Females Males Females Males	100% 75% 99% 89%

**CDC. MMWR January 2014** 

### Vacunación VPH

#### **EFICACIA**

(ensayos clínicos)

#### EFECTIVIDAD

(programas vacunación)



A corto plazo (meses):
 Infección VPH
 Verrugas genitales

- A medio plazo (años): Lesiones cervicales Llevamos 5-7 años

A largo plazo (décadas):
 Cáncer cérvix, anogenital, ORL

ornadas de Vacunas 2014 <u>de la **AEP**</u>

### Programas vacunación VPH Datos de efectividad

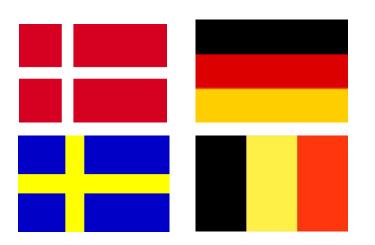


Infección VPH

Verrugas genitales

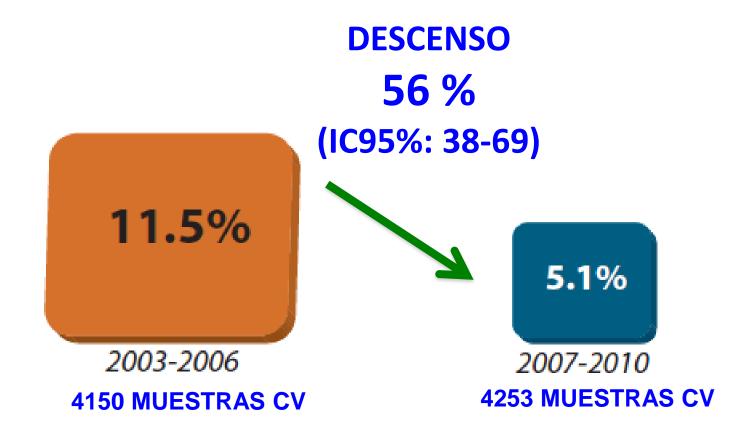
Anomalías citológicas





#### GARDASIL: efectividad infecc VPH 6, 11, 16, 18 Chicas de 14 – 19 años -- EE. UU.



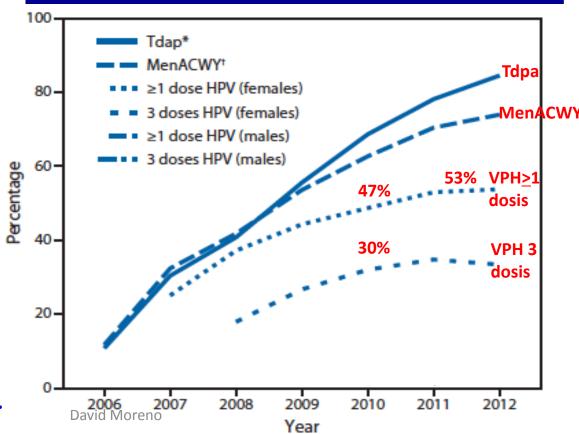


### COBERTURA VACUNAL VPH 2006-2012 Chicas adolescentes -- EE. UU.



## Inicio vacunación sistemática chicas desde 11 años: año 2006

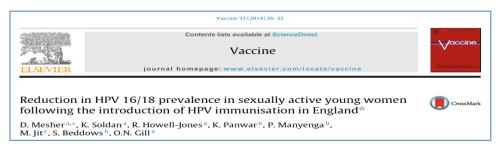




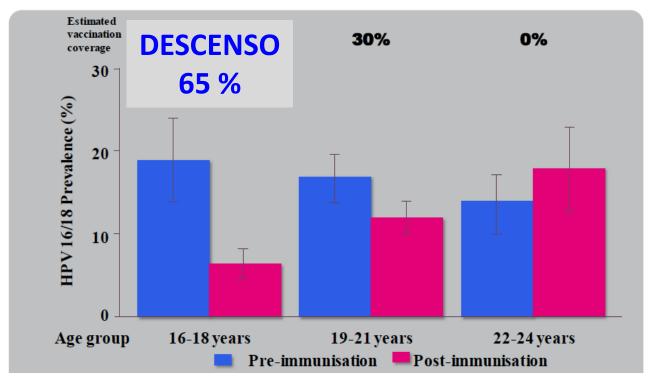
CDC. MMWR Jan 2014

## **CERVARIX: efectividad infección VPH Mujeres 16-24 años – REINO UNIDO**





#### infección VPH



Mesher D, et al. Vaccine 2014

### GARDASIL y CERVARIX: efectividad infección **VPH.** Mujeres 20-25 años – ALEMANIA

Table 4 Prevalence of HPV 16/18 in both vaccinated ( $n = 223$ ) and non-vaccinated women ( $n = 512$ ) by age group	),
Germany 2010-2012	

Age group	n	n vaccinated (%)	HPV 16/18 prevalence in non-vaccinated women % (95% CI)	HPV 16/18 prevalence in vaccinated women % (95% CI)	р	Mean age [years] at vaccination among vaccinated (n = 188)	Mean time delay [years] between first intercourse and first dose of vaccination (n = 173)
All age groups	735	223 (30.3)	22.5 (189-26.3)	13.9 (9.6-13.1)	0.007	17.7	1.3
20-21	213	137 (64.3)	22.4 (13.6-33.4)	10.2 (5.7-16.6)	0.016	16.7	0.5
22-23	288	59 (20.5)	22.7 (17.4-28.7)	20.3 (11.0-328)	0.70	18.2	1.6
24-25	234	27 (11.5)	22.2 (16.7-28.5)	18.5 (6.3-38.1)	0.66	20.8	43

#### GARDASIL: efectividad verrugas genitales Mujeres >10 años – SUECIA



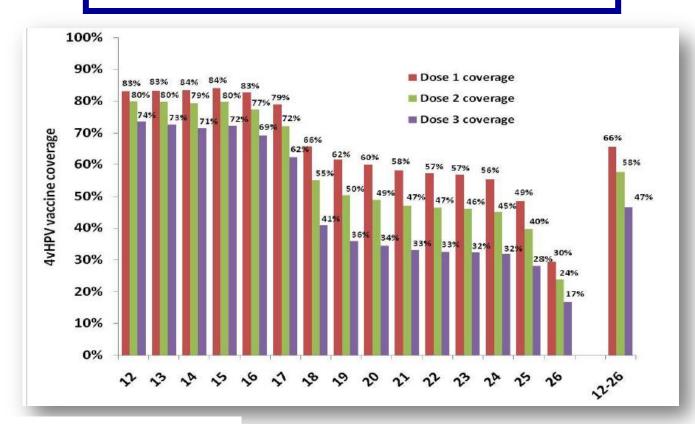
Table 3. Observed incidence, estimated incidence rate ratios (IRRs) and effectiveness rates, and predicted incidence rates (IRs) per 100 000 person years for different vaccination scenarios\*

Observed number of cases  Not fully Vaccinated			Estimated	Predicted IR			
		Estimated IRR (95% CI)	effectiveness, % (95% CI)	Vaccinated†	Not fully vaccinated‡	Maximum reduction§	
217	20 795	0.24 (0.21 to 0.27)	76 (73 to 79)	85.23	358.65	273.41	
259	32 918	0.27 (0.24 to 0.30)	73 (70 to 76)	89.47	336.76	247.29	
2	5733	0.07 (0.02 to 0.27)	→ 93 (73 to 98)	24.35	356.70	332.35	
105	14 392	0.20 (0.17 to 0.25)	80 (75 to 83)	73.62	357.36	283.74	
110	19 162	0.29 (0.24 to 0.35)	71 (65 to 76)	115.15	356.39	241.24	
24	15 692	0.52 (0.35 to 0.78)	48 (22 to 65)	225.77	349.59	123.82	
14	10 714	0.79 (0.47 to 1.33)	21 (<0 to 53)	305.90	342.07	36.17	
4	9336	2.32 (0.87 to 6.18)	<0 (<0 to 13)	444.81	317.70		
	217 259 2 105 110 24 14	Vaccinated         vaccinated           217         20 795           259         32 918           2         5733           105         14 392           110         19 162           24         15 692           14         10 714	Vaccinated         vaccinated         (95% CI)           217         20 795         0.24 (0.21 to 0.27)           259         32 918         0.27 (0.24 to 0.30)           2         5733         0.07 (0.02 to 0.27)           105         14 392         0.20 (0.17 to 0.25)           110         19 162         0.29 (0.24 to 0.35)           24         15 692         0.52 (0.35 to 0.78)           14         10 714         0.79 (0.47 to 1.33)	Vaccinated         Not fully vaccinated         Estimated IRR (95% CI)         effectiveness, % (95% CI)           217         20 795         0.24 (0.21 to 0.27)         76 (73 to 79)           259         32 918         0.27 (0.24 to 0.30)         73 (70 to 76)           2         5733         0.07 (0.02 to 0.27)         ▶ 93 (73 to 98)           105         14 392         0.20 (0.17 to 0.25)         80 (75 to 83)           110         19 162         0.29 (0.24 to 0.35)         71 (65 to 76)           24         15 692         0.52 (0.35 to 0.78)         48 (22 to 65)           14         10 714         0.79 (0.47 to 1.33)         21 (<0 to 53)	Vaccinated         Not fully vaccinated         Estimated IRR (95% CI)         effectiveness, % (95% CI)         Vaccinated           217         20 795         0.24 (0.21 to 0.27)         76 (73 to 79)         85.23           259         32 918         0.27 (0.24 to 0.30)         73 (70 to 76)         89.47           2         5733         0.07 (0.02 to 0.27)         93 (73 to 98)         24.35           105         14 392         0.20 (0.17 to 0.25)         80 (75 to 83)         73.62           110         19 162         0.29 (0.24 to 0.35)         71 (65 to 76)         115.15           24         15 692         0.52 (0.35 to 0.78)         48 (22 to 65)         225.77           14         10 714         0.79 (0.47 to 1.33)         21 (<0 to 53)	Vaccinated         Not fully vaccinated         Estimated IRR (95% CI)         effectiveness, % (95% CI)         Vaccinated†         Not fully vaccinated‡           217         20 795         0.24 (0.21 to 0.27)         76 (73 to 79)         85.23         358.65           259         32 918         0.27 (0.24 to 0.30)         73 (70 to 76)         89.47         336.76           2         5733         0.07 (0.02 to 0.27)         ▶ 93 (73 to 98)         24.35         356.70           105         14 392         0.20 (0.17 to 0.25)         80 (75 to 83)         73.62         357.36           110         19 162         0.29 (0.24 to 0.35)         71 (65 to 76)         115.15         356.39           24         15 692         0.52 (0.35 to 0.78)         48 (22 to 65)         225.77         349.59           14         10 714         0.79 (0.47 to 1.33)         21 (<0 to 53)	

## COBERTURA VACUNAL VPH Mujeres 12-26 años -- AUSTRALIA

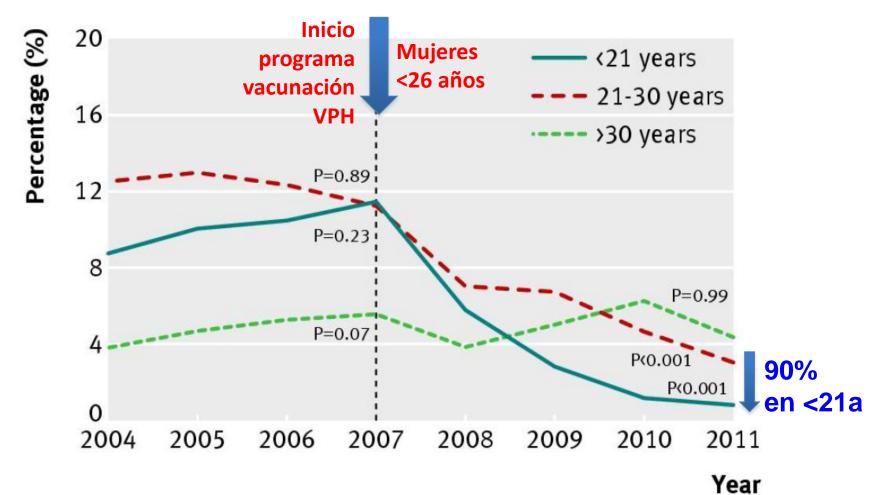


Inicio vacunación sistemática chicas desde 11 años: año 2006



#### GARDASIL: efectividad verrugas genitales Mujeres < 30 años – AUSTRALIA





Ali H, et al. BMJ 2013

### GARDASIL: efectividad verrugas genitales Hombres < 30 años – AUSTRALIA (protección indirecta)



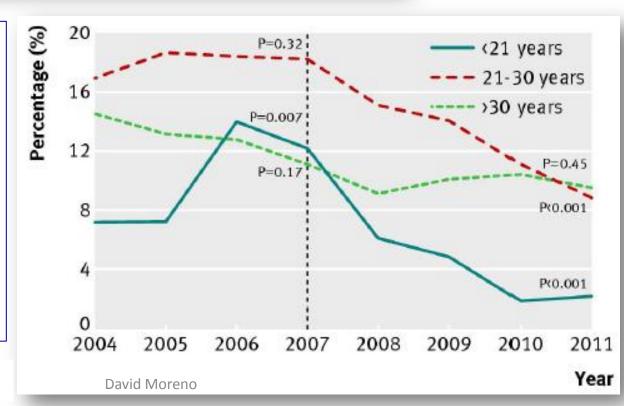


#### **AUSTRALIA:**

-Tras 4 años de vacunación de chicas adolescentes y mujeres jóvenes con GARDASIL

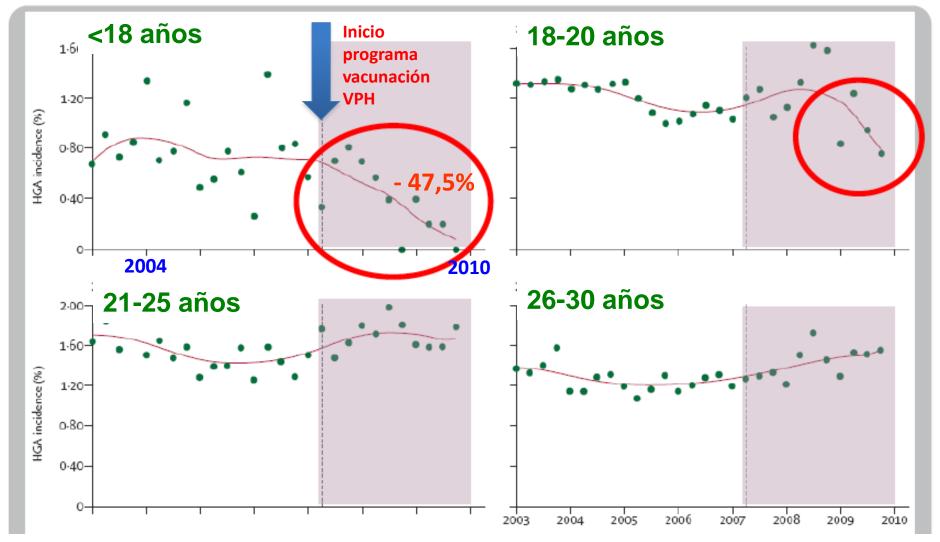
-70-75 % cobertura con 3 dosis

Ali H, et al. BMJ 2013



#### GARDASIL: efectividad citologías de alto grado Mujeres < 20 años - AUSTRALIA





Brotherton JML, et almelancet 2011

## GARDASIL: efectividad citologías de alto grado Mujeres < 20 años – AUSTRALIA (Queensland)



Chicas de 12-26 años:

-Citología de alto grado: 1062

-Otras citologías: 1062

-Controles: 96404

Efectividad citologías de alto grado:

46%

(IC 95%: 33-57)

No of			Other cases			High grade cases			
doses, by age in 2007	No (%) of controls	No (%)	Crude odds ratio* (95% CI)	Adjusted odds ratio‡ (95% CI)	No (%)	Crude odds ratio† (95% CI)	Adjusted odds ratio		
1-14 years:									
0	619 (24.5)	102 (35.1)	reference	reference	4 (30.8)	reference	reference		
1	171 (6.8)	24 (8.2)	0.85 (0.53 to 1.37)	0.84 (0.52 to 1.36)	3 (23.1)	2.72 (0.6 to 12.2)	2.54 (0.54 to 11.8)		
2	325 (12.9)	36 (12.4)	0.67 (0.45 to 1.01)	0.67 (0.45 to 1.02)	0	-	-		
3	1410 (55.8)	129 (44.3)	0.56 (0.42 to 0.73)	0.60 (0.45 to 0.80)	6 (46.2)	0.66 (0.19 to 2.34)	0.71 (0.19 to 2.66)		
5-18 years:									
0	9918 (31.0)	1666 (40.6)	reference	reference	101 (47.4)				
1	2564 (8.0)	435 (10.6)	1.01 (0.90 to 1.13)	0.98 (0.87 to 1.1)	22 (10.3)	0.8 <b>57%</b>	(38-69%		
2	4195 (13.1)	538 (13.1)	0.76 (0.48 to 1.09)	0.80 (0.72 to 0.89)	31 (14.6)	0.7	(		
3	15 367 (48.0)	1461 (35.6)	0.57 (0.53 to 0.61)	0.64 (0.59 to 0.69)	59 (27.7)	0.38 (0.27 to 0.52)	0.43 (0.31 to 0.62)		
9-22 years:									
0	20 896 (62.2)	2891 (69.0)	reference	reference	306 (72.3)				
1	4230 (12.6)	569 (13.6)	0.97 (0.88 to 1.07)	0.98 (0.89 to 1.08)	46 (10.9)	0.7 53%	(30-67%		
2	4254 (12.7)	413 (9.9)	0.70 (0.63 to 0.78)	0.80 (0.72 to 0.90)	42 (10.0)	0.61	0.00 (0.10 (0.01)		
3	4188 (12.5)	314 (7.5)	0.54 (0.48 to 0.61)	0.70 (0.61 to 0.79)	29 (6.9)	0.47 (0.32 to 0.69)	0.47 (0.32 to 0.70)		
3-27 years:									
0	21 599 (76.4)	1862 (80.6)	reference	reference	318 (77.0)	reference	reference		
1	2570 (9.1)	202 (8.7)	0.91 (0.82 to 1.57)	0.86 (0.74 to 1.0)	43 (10.4)	1.14 (0.82 to 1.57)	1.22 (0.89 to 1.7)		
2	2076 (7.3)	136 (5.9)	0.76 (0.64 to 0.91)	0.8 (0.67 to 0.96)	27 (6.5)	0.88 (0.78 to 1.06)	0.97 (0.65 to 1.45)		
3	2022 (7.2)	109 (4.7)	0.63 (0.51 to 0.76)	0.72 (0.59 to 0.88)	25 (6.1)	0.84 (0.56 to 1.37)	0.95 (0.63 to 1.45)		
All ages:									
0	53 032 (55.0)	6521 (59.9)	reference	reference	729 (68.7)				
1	9535 (9.9)	1230 (11.3)	1.05 (0.98 to 1.12)	0.95 (0.89 to 1.02)	114 (10.7)	<sup>0.8</sup> 46%	(33-57%		
2	10 850 (11.3)	1123 (10.3)	0.84 (0.79 to 0.90)	0.79 (0.74 to 0.85)	100 (9.4)	0.6	1000.70		



### ¿qué pasará con el cáncer cervical?

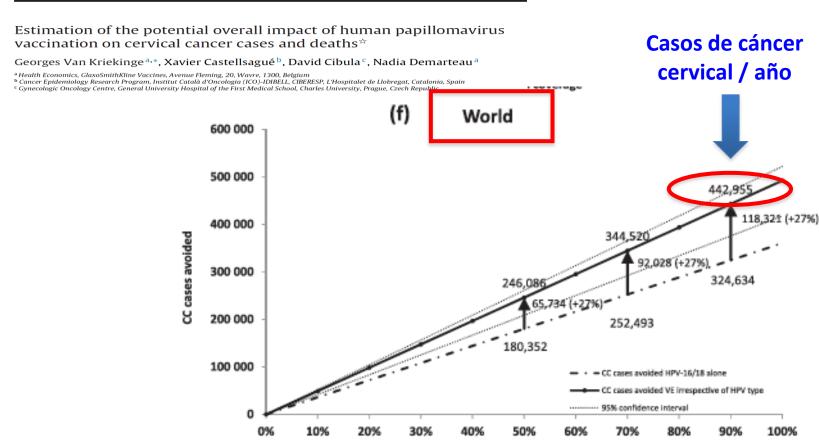
Vaccine 32 (2014) 733–739



Contents lists available at ScienceDirect

#### Vaccine

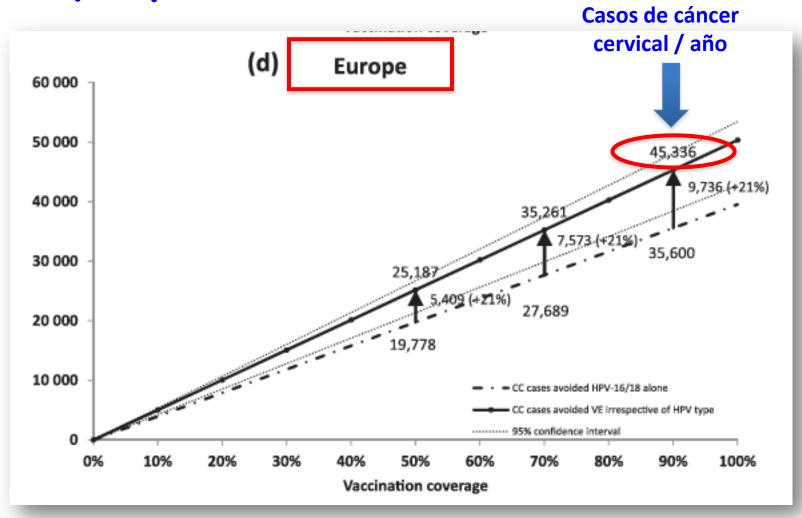
journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



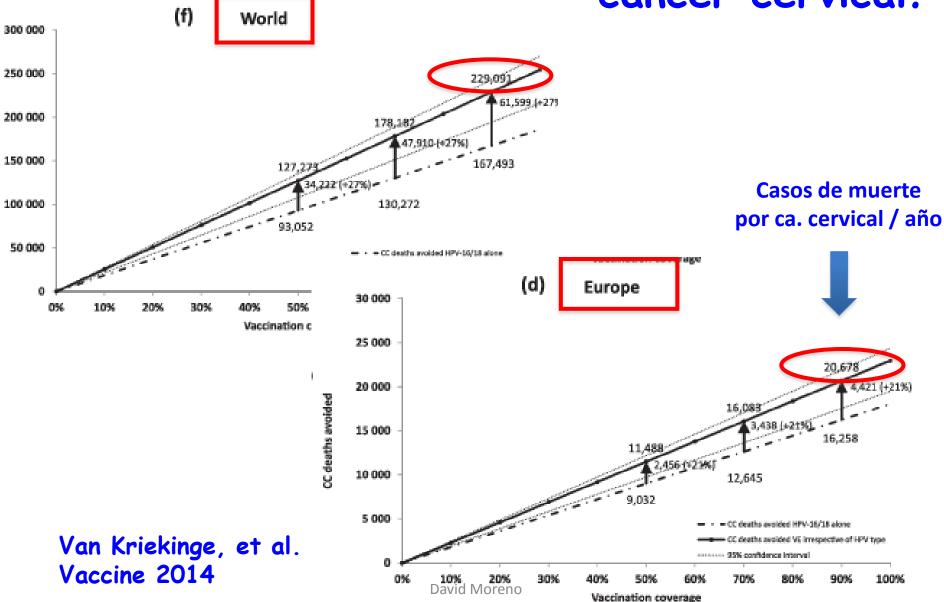
Vaccination coverage

Van Kriekinge, et al. Vaccine 2014
David Moreno

### ¿qué pasará con el cáncer cervical?



ornadas de Vacunas 2014 de la **AEP**  cfallecerán menos mujeres por cáncer cervical?



# Y que pasa con los varones??

## EFICACIA DE GARDASIL VARONES HETEROSEXUALES

## Eficacia frente a verrugas genitales

VARONES HETEROSEXUALES (16 - 26 años)

N=4065 2.9 años **90.4%** (IC 95%: 69.2 – 98.1)

Vacuna vs Placebo (1:1)

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 3, 2011

VOL. 364 NO. 5

## Efficacy of Quadrivalent HPV Vaccine against HPV Infection and Disease in Males

Anna R. Giuliano, Ph.D., Joel M. Palefsky, M.D., Stephen Goldstone, M.D., Edson D. Moreira, Jr., M.D., Mary E. Penny, M.D., Carlos Aranda, M.D., Eftyhia Vardas, M.D., Harald Moi, M.D., Heiko Jessen, M.D., Richard Hillman, M.D., Yen-Hwa Chang, M.D., Daron Ferris, M.D., Danielle Rouleau, M.D., Janine Bryan, Ph.D., J. Brooke Marshall, Ph.D., Scott Vuocolo, Ph.D., Eliav Barr, M.D., David Radley, M.S., Richard M. Haupt, M.D., and Dalya Guris, M.D.

Giuliano AR et al. NEJM 2011

David Moreno

## EFICACIA DE GARDASIL VARONES HOMOSEXUALES

**VARONES HOMOSEXUALES** 

(16 - 26 años)

N=602

2.5 años

Eficacia frente a lesiones genitales externas

100%

(IC 95%: 8.2 – 100)

Eficacia frente a AIN por VPH-6,11,16,18

77,5%

(IC 95%: 39,6 – 93,3

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## HPV Vaccine against Anal HPV Infection and Anal Intraepithelial Neoplasia

Joel M. Palefsky, M.D., Anna R. Giuliano, Ph.D., Stephen Goldstone, M.D., Edson D. Moreira, Jr., M.D., Carlos Aranda, M.D., Heiko Jessen, M.D., Richard Hillman, M.D., Daron Ferris, M.D., Francois Coutlee, M.D., Mark H. Stoler, M.D., J. Brooke Marshall, Ph.D., David Radley, M.S., Scott Vuocolo, Ph.D., Richard M. Haupt, M.D., M.P.H., Dalya Guris, M.D., and Elizabeth I.O. Garner, M.D., M.P.H.

## Cáncer relacionado con VPH en Europa Varones vs Mujeres

Table 8 The burden of new yearly human papillomavirus (HPV)16/18-related cancers in men vs. women in Europe<sup>a</sup>

				-
Anatomical site (ICD-10 code)	Men Number of new yearly cases (% of overall burden in both sexes)		Women Number overall burden in	f new yearly cases (% of both sexes)
Cervix uteri (C53)	0 (0)		23,254 (48.4)	
Head and neck (C01-C02, C03-C06, C09, C10, C12, C13, C14 and C32)	12,706 <b>(26.4)</b>		2,531 <b>(5.3)</b>	
Anus (C21)	1,700 <b>(3.5)</b>		2,929 (6.1)	
Vulva (C51)	0 (0)		2,702 <b>(5.6)</b>	
Vagina (C52)	0 (0)		1,146 <b>(2.4)</b>	
Penis (C60)	1091 (2.3)		0 (0)	
Total	15,497 (32.2)		32,562 (67.8)	

ICD International Classification of Diseases

a 26 European countries

# **RECOMENDACIONES ACIP – CDC VACUNACION VPH EN <u>VARONES</u>**

**ACIP-CDC. MMWR may 2010** 

- Recomendación ACIP-CDC 2009 (oct 2009):
  - Vacunación individualizada de varones de 9 a 26 años



**ACIP-CDC. MMWR dic 2011** 

- Recomendación ACIP-CDC 2011 (25 oct 2011):
  - Vacunación sistemática de VARONES con VPH-4:
    - 11-12 años
    - 13-21 años no vacunados o vacunación incompleta
  - Varones de 22 a 26 años: recomendación individualizada

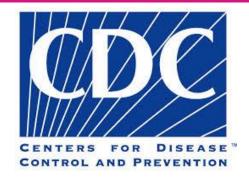
Centers Diseases Control. MMWRv2011

## OTRAS RECOMENDACIONES OFICIALES VACUNACION VPH EN VARONES

### Agencia de Salud Pública de AUSTRALIA (PBAC, Dic 2011)

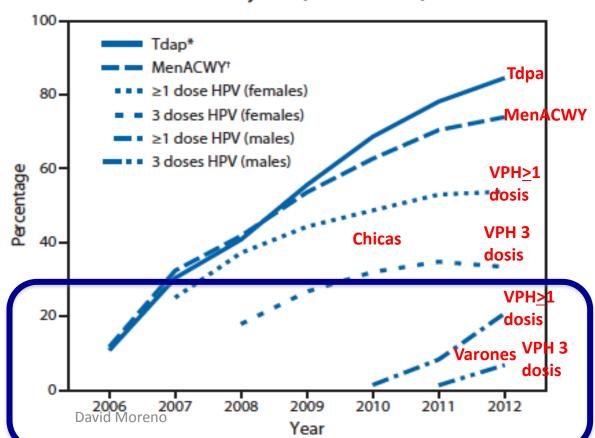
- Financiación vacunación escolar en:
  - → niños de 12 a 13 años,
  - → con un catch-up a los 14-15 años,

- Autoridades sanitarias de CANADÁ (NACI, enero 2012)
  - En hombres de 9 a 26 años de edad para la prevención de neoplasia intraepitelial anal (AIN) grados 1, 2, y 3, cancer anal, y verrugas anogenitales (NACI Recommendation Grade A)
  - En hombres de 9 a 26 años de edad para la prevención de neoplasias intraepiteliales de pene, perianal y perineal y canceres asociados. (NACI Recommendation Grade B)



# VPH: cobertura vacunal varones Estados Unidos

FIGURE. Estimated vaccination coverage with selected vaccines and doses among adolescents aged 13–17 years, by survey year — National Immunization Survey–Teen, United States, 2006–2012



CDC. MMWR Jan 2014

### EFICIENCIA VACUNACION VPH EN VARONES

- Tumores del área ORL y anal con relación VPH:
  - → papel importante del VPH
- Lesiones genitales externas y cáncer anal in situ en hombres:
  - → alta eficacia de Gardasil
- Nuevas pautas con dos dosis

La incorporación de estas variables podrían modificar los datos de eficiencia y con ello las recomendaciones actuales

## Vacunación VPH Novedades

- 1. Datos recientes sobre eficacia y efectividad
- 2. Esquemas con 2 dosis
- 3. Edad apropiada para la vacunación
- 4. Recomendaciones finales

## **CERVARIX DOS DOSIS 9-14 años (dic 2013)**

El esquema de vacunación depende de la edad del sujeto.

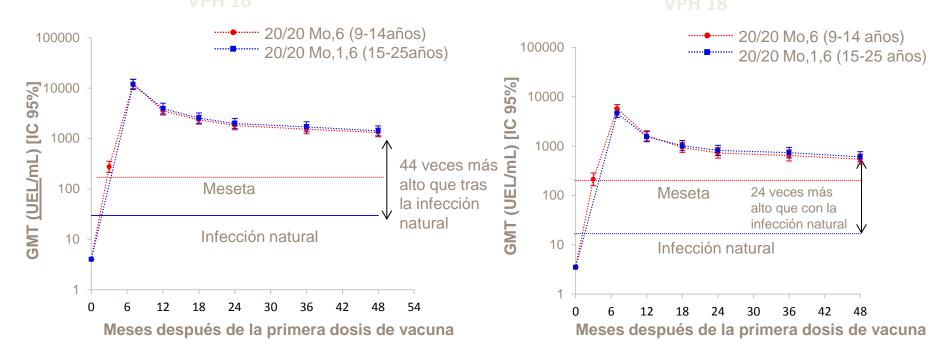
Edad en el momento de la primera invección	Inmunización y esquema	Flexibilidad para la inmunización si se requiere				
De 9 a 14 años (inclusive)	Dos dosis, cada una de 0,5 ml, a los 0, 6 meses	Segunda dosis entre 5 y 7 meses tras la 1ª dosis				
A partir de 15 años	Tres dosis, cada una de 0,5 ml, a los 0, 1, 6 meses	Segunda dosis entre 1 y 2,5 meses tras la 1ª dosis. Tercera dosis entre 5 y 12 meses tras la 1ª dosis				

Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 5 meses desde la administración de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis independientemente de la edad del sujeto.



## CERVARIX DOS DOSIS 9-14 años (dic 2013) Respuesta serotipos vacunales: 16/18

 Las cinéticas para VPH-16/18 fueron comparables entre los grupos de 2-dosis M0,6 (9-14 años) y 3-dosis M0,1,6 (15-25 años) y se mantuvieron hasta el M48



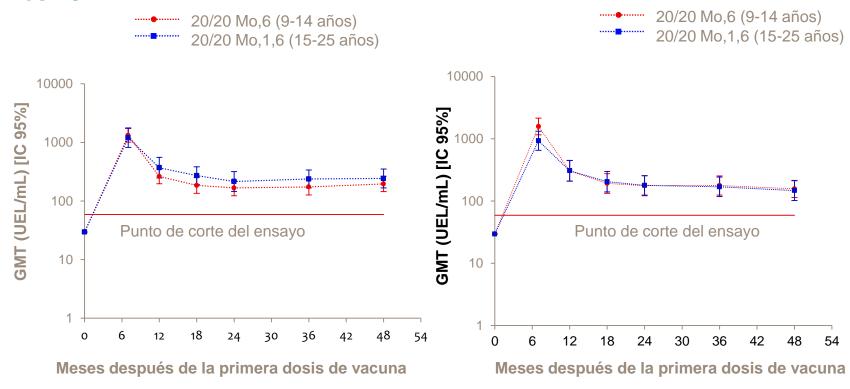
Todos los sujetos fueron seropositivos desde el M7 hasta el 48

Romanowski B y cols. EUROGIN 2013 oreno



## CERVARIX DOS DOSIS 9-14 años (dic 2013) Respuesta serotipos no vacunales: 31/45

Las cinéticas para VPH-31/45 fueron comparables entre los grupos de 2-dosis M0,6 (9-14 años) y 3-dosis M0,1,6 (15-25 años) y se mantuvieron hasta el Mes 48





### Redacción Médica A la vanguardia de la información sanitaria

Sábado, 01 de marzo de 2014 | Nº 2232 Año X Actualizado: Viernes a las 19:14



#### INDUSTRIA

VACUNA DEL PAPILOMA HUMANO

# Gardasil recibe la aprobación de la EMA para su administración en dos dosis

Hasta ahora estaba indicado su uso en tres dosis

Jueves, 27 de febrero de 2014, a las 14:08







#### Redacción. Madrid

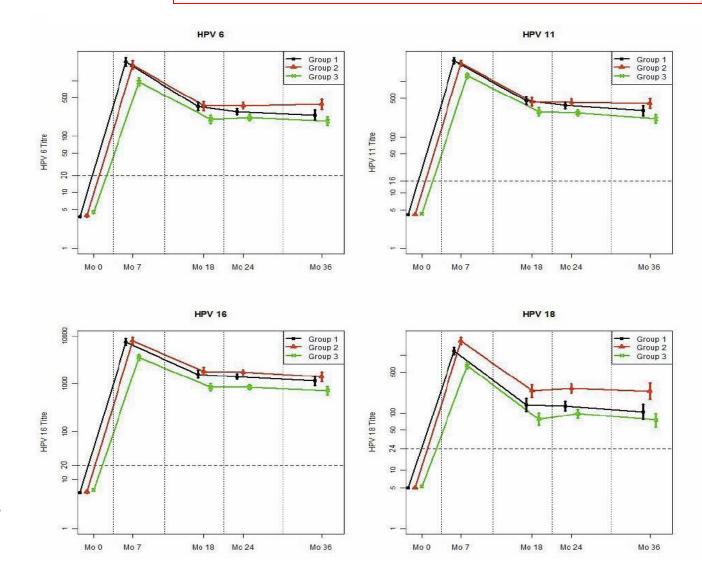
Gardasil, la vacuna tetravalente de Sanofi Pasteur MSD para prevenir el virus del papiloma humano (VPH), ha recibido la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea del Medicamento para su administración en dos dosis (0 y 6 meses) en niños y niñas de entre 9 y 13 años.

David Moreno

## GARDASIL 2 DOSIS 9-14 años (2013)

# Immunogenicity of 2 Doses of HPV Vaccine in Younger Adolescents vs 3 Doses in Young Women

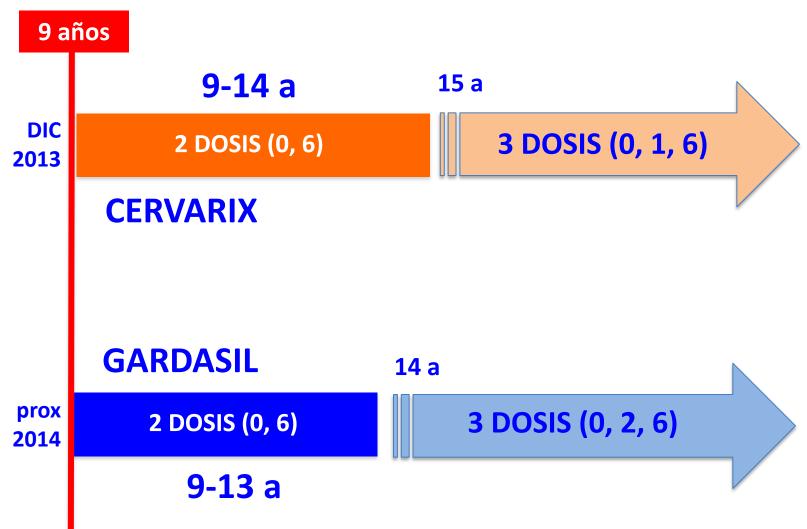
A Randomized Clinical Trial



Dobson SR, et al. JAMA 2013



### **VACUNAS VPH: POSOLOGIA 2014**



Cervarix. Ficha técnica EMA diciembre 2013

## Vacunación VPH Novedades

- 1. Datos recientes sobre eficacia y efectividad
- 2. Esquemas con 2 dosis
- 3. Edad apropiada para la vacunación
- 4. Recomendaciones finales

### VPH: cobertura vacunal 2012

CC.AA	nº dosis	96
Andalucía	18.907	45.5
Aragón	4.095	75,4
Asturias	2.762	78,6
Baleares*	2.340	53,0
Canarias	8.066	85,4
Cantabria	1.707	77,1
Castilla y León	8.491	90,0
Castilla La Mancha	5.603	57,1
Cataluña	30.514	84,3
C. Valenciana	16.808	71,2
Extremadura	4.089	78,1
Galicia	7.315	72,1
Madrid	20.508	72,6
Murcia	6.058	83,4
Navarra	2.522	85,3
P. Vasco	7.848	81,8
La Rioja	1.374	94,8
Ceuta	416	78,5
Melilla	484	89.0
TOTAL	149.90%	70,8

Coberturas por CCAA (Datos 2012)

COBERTURA VPH ESPAÑA 2012



70,8%

David Moreno

Fuente: Ministerio Sanidad Gobierno de España (www.msps.es)



#### CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

#### CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN INFANTIL

Calendario recomendado para el año 2014

		EDAD													
VACUNAS	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	3 años	4 años	6 años	10 años	11 años	12 años	13 años	14 años
Poliomielitis		VPI1	VPI2	VPI3			VPI4								
Difteria-Tétanos-Pertussis		DTPa1	DTPa2	DTPa3			DTPa4			dTpa					Td
Haemophilus influenzae b		Hib1	Hib2	Hib3			Hib4								
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV1			Т	V2						
Hepatitis B <sup>(a)</sup>	HB1 <sup>(a)</sup>	HB2 <sup>(a)</sup>		HB3 <sup>(a)</sup>											
Meningitis Meningocócica C <sup>(b)</sup>			MenC1 <sup>(b</sup>		MenC2								MenC3		
Varicela <sup>(c)</sup>													VVZ <sup>(c)</sup>		
Virus del Papiloma Humano <sup>(d)</sup>															VPH <sup>(d)</sup>

<sup>(</sup>a) En niños de madres portadoras la pauta es de 0, 1, 6 meses.

Fuente: <a href="http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSal@d/wddunaciones/docs/CalendarioVacunacionmar2013.pdf">http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSal@d/wddunaciones/docs/CalendarioVacunacionmar2013.pdf</a> (último acceso: 24 ene 2014)

<sup>(</sup>b) Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad).

<sup>(</sup>c) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.

<sup>(</sup>d) Vacunar solo a las niñas con pauta de 2 ó 3 dosis según la vacuna utilizada.

# Revisión del Programa de Vacunación frente a Virus del Papiloma Humano en España



Las recomendaciones del Grupo de Trabajo son las siguientes:

- Mantener la vacuna frente a las infecciones por VPH en los programas sistemáticos de vacunación de preadolescentes.
- Plantear como objetivo el alcanzar unas coberturas de vacunación superiores al 80% en la población diana con el esquema completo de vacunación.
- Promover la rebaja progresiva de la edad de vacunación de modo que se administre la vacuna a las chicas preadolescentes de 11-12 años al objeto de incrementar coberturas, facilitar la labor de los sanitarios y disminuir los efectos psicógenos masivos.
- 4. Monitorizar y evaluar el impacto en salud de las estrategias de vacunación.



Fuente: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/wdrunaciones/docs/CalendarioVacunacionmar2013.pdf (último acceso: 27 marzo 2014)

# ¿POR QUÉ NO ES ADECUADO VACUNAR A LOS 14 AÑOS?

SE ALCANZAN
COBERTURAS
MAS BAJAS

ALGUNAS
ADOLESCENTES YA
HAN INICIADO LA
ACTIVIDAD SEXUAL

HACE QUE BAJE EL RENDIMIENTO GLOBAL Y PERSONAL DE LA VACUNACIÓN FRENTE A VPH

### VPH vs Td14: cobertura vacunal 2012

CC.AA	nº dosts	%
Andalucía	18.907	45,5
Aragón	4.095	75,4
Asturias	2.762	78,6
Baleares*	2.340	53,0
Canarias	8.066	85,4
Cantabria	1.707	77,1
Castilla y León	8.491	90,0
Castilla La Mancha	5.603	57,1
Cataluña	30.514	84,3
C. Valenciana	16.808	71,2
Extremadura	4.089	78,1
Galicia	7.315	72,1
Madrid	20.508	72,6
Murcia	6.058	83,4
Navarra	2.522	85,3
P. Vasco	7.848	81,8
La Rioja	1.374	94,8
Ceuta	416	78,5
Melilla	484	89.0
TOTAL	149.90	70,8

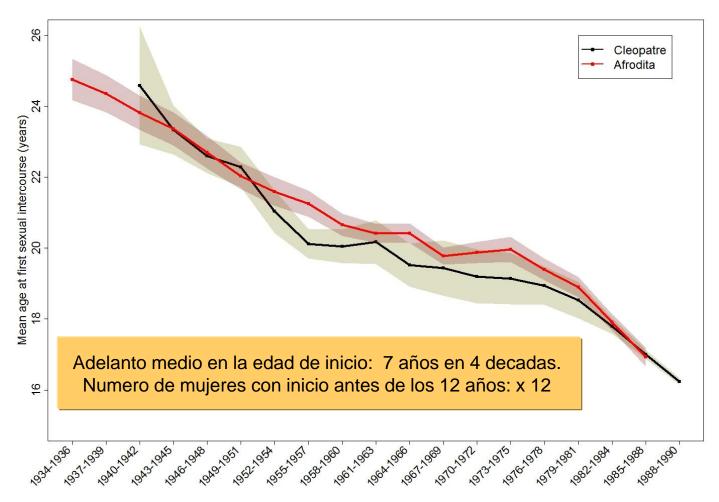
Td refuerzo 14-16	años	
87.121	54.555	62,6
11.565	9.548	82,6
7.295	6.011	82,4
8.173	7.606	93,1
19.633	12.470	63,5
4.679	4.037	86,3
19.651	16.443	83,7
20.047	17.645	88,0
69.111	52.392	75,8
47.108	41.961	89,1
10.758	3.599	33,5
20.750	17.535	84,5
57.525	42.689	74,2
15.828	12.436	78,6
6.046	5.014	82,9
18.663	11.126	59,6
3.004	2.855	95,0
981	1.260	128,4
1.091	861	78,9
429.029	320.04	74,6

Coberturas por CCAA (Datos 2012)

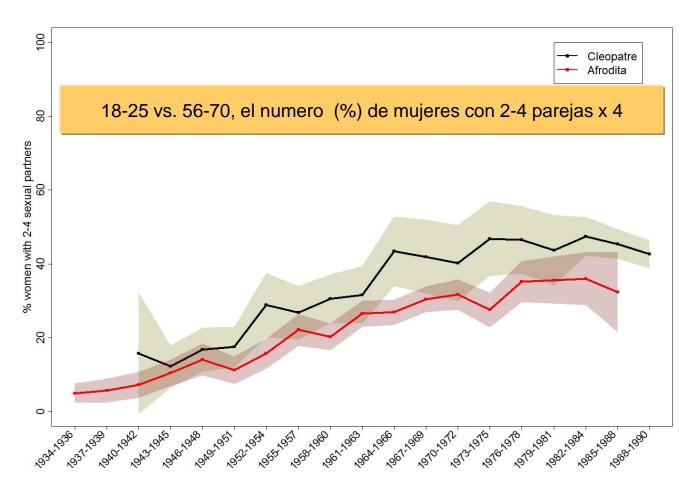
Fuente: Ministerio Sanidad Gobierno de España (www.msps.es)



## Edad al inicio de relaciones sexuales según cohorte de nacimiento y estudio



## Parejas sexuales: mujeres con 2-4 parejas (%) según cohorte de nacimiento



Castellsagué X, et al. J Med Virol 2012

"Adolescencia y riesgo": Universidad Pontificia Comillas-ICAI-ICADE, 2009

		Edad vacunación frente a VPH marzo 2014					
	<b>11</b> a	<b>12</b> a	13 a	14 a			
Andalucía							
Aragón							
Asturias							
Baleares							
Canarias							
Cantabria							
Castilla - León							
Castilla - Mancha							
Cataluña							
CA Ceuta				>			
CA Melilla							
Extremadura							
Galicia							
Madrid							
Murcia							
Navarra							
La Rioja		-		>			
País Vasco			David N	/loreno			
Valencia							

### Edad recomendada de vacunación VPH por CCAA (marzo 2014)

## European Centre for Disease Prevention and Control



Vaccine Schedule

Years 12 Austria HPV1 HPV<sup>2</sup> Bulgaria [HPV<sup>3</sup>] Croatia Cyprus Czech Republic HPV<sup>5</sup> HPV<sup>6</sup> Denmark HPV7 Estonia Finland HPV<sup>8</sup> France HPV9 HPV<sup>10</sup> Germany HPV<sup>11</sup> Greece Hungary Iceland HPV2<sup>12</sup> Ireland HPV<sup>13</sup> HPV<sup>10</sup> Italy HPV<sup>12</sup> Latvia HPV<sup>14</sup> Liechtenstein Lithuania Luxembourg HPV<sup>12</sup> HPV Malta HPV<sup>17</sup> HPV<sup>10</sup> Netherlands HPV<sup>18</sup> Norway Poland HPV<sup>10</sup> Portugal Romania Slovakia Slovenia HPV<sup>19</sup> Spain HPV<sup>20</sup> HPV<sup>10</sup> id Moreno United Kingdom General recommendation - Specific recommendation

Fuente: eCDC

## Recomendaciones oficiales Vacunación VPH Europa (marzo 2014)

	Edad vacunación frente a VPH Países de nuestro entorno (marzo 2014)									
	10 a	11 a   12 a   13 a   14 a								
Alemania										
Francia										
Grecia										
Holanda										
Irlanda										
Italia										
Noruega										
Portugal										
Reino Unido										
Suecia										
ESPAÑA										

Fuente: eCDC - vaccine scheduler (últimonacceso: 24 ene 2014)

## Recomendaciones oficiales Vacunación VPH fuera de Europa (marzo 2014)

	Edad vacunación frente a VPH Países de fuera de Europa (marzo 2014)											
	10 a	Oa 11a 12a 13a 14a 15a										
Argentina												
Australia (M+V)												
Canadá (M+V)												
EE. UU. (M+V)												
Méjico												
Nueva Zelanda												
Japón												
Uruguay												
ESPAÑA												

Fuente: WHO vaccine preventable disease – monitoring system (último acceso: 24 ene 2014)

David Moreno

## Vacunación de VPH en colegios

Vaccine 32 (2014) 320-326



Contents lists available at ScienceDirect

#### Vaccine

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Review

Literature review of HPV vaccine delivery strategies: Considerations for school- and non-school based immunization program



Proma Paul\*, Anthony Fabio

Department of Epidemiology, Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15261, USA

#### 5. Implications and conclusion

Previous findings suggest that parents would have their daughters vaccinated at schools [30,31]. Overall this review confirms that utilizing schools for HPV vaccination programs can achieve high coverage in girls aged 9–13 years old and potentially suggests mixed strategies, which include both school and health facility settings, may be the most appealing given the easy access to the target population at schools and the option to be vaccinated at a



## Vacunación precoz frente al VPH

Vacuna antes inicio relaciones sexuales

**Evita infección por VPH vacunales:** ≈ 100%

Máxima Eficacia

Máximo Potencial Preventivo

### PERO NUNCA ES TARDE!!!!

## Vacunación VPH Novedades

- 1. Datos recientes sobre eficacia y efectividad
- 2. Esquemas con 2 dosis
- 3. Edad apropiada para la vacunación
- 4. Recomendaciones finales





## Calendario de vacunaciones CAV-AEP Recomendaciones 2014



CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2014 Comité Asesor de Vacunas											
VACUNA			Ed	ad en me	eses		Edad en años				
VACONA	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-12		
Hepatitis B <sup>1</sup>	НВ	НВ	нв	НВ							
Difteria, tétanos y tosferina <sup>2</sup>		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa o Tdpa	Tdpa		
Haemophilus influenzae tipo b³		Hib	Hib	Hib		Hib					
Poliomielitis <sup>4</sup>		VPI	VPI	VPI		VPI					
Meningococo C <sup>5</sup>		Ме	nC		MenC				MenC		
Neumococo <sup>6</sup>		VNC	ANC	ANC	VNC						
Sarampión, rubeola y parotiditis <sup>7</sup>					SRP		SRP				
Virus del papiloma humano <sup>8</sup>									VPH		
Rotavirus <sup>9</sup>		F	RV 3 dos	is							
Varicela <sup>10</sup>					Var		Var				
Gripe <sup>11</sup>					Gripe						
Hepatitis A <sup>12</sup>			HA 2 dosis								
Sistem	Sistemática Recomendada Grupos de riesgo										



# Calendario de vacunaciones CAV-AEP Recomendaciones 2014



### Vacunación frente al papilomavirus humano

Recomendación CAV-AEP 2014: el CAV-AEP mantiene la recomendación de la vacunación sistemática frente al virus del papiloma humano (VPH) de todas las niñas de 11-12 años, como forma de prevención del cáncer cervical y de lesiones precancerosas del tracto genital en la mujer. Es preciso un gran esfuerzo de todos los profesionales sanitarios para incrementar las coberturas vacunales actuales.

Comité Asesor de Vacunas. Calendario 2014. An Pediatr (Barc). Enero 2014

Disponible en: http://vacunasaep.org

### Ficha técnica de Cervarix

Ultima actualización EMA: diciembre 2013

- CERVARIX® es una vacuna indicada en mujeres a partir de los 9 años de edad para la prevención de <u>lesiones genitales</u> <u>premalignas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer de cérvix</u> causados por determinados tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH)
- VPH16, VPH-18. Se demostró protección cruzada consistente frente al VPH-31, 33 y 45 para las variables infección persistente a 6 meses y CIN2+ en todas las cohortes del estudio.
- La indicación está basada en:
  - La demostración de inmunogenicidad en mujeres de 9-55 a
  - La demostración de eficacia en mujeres >15 a

### Ficha técnica de Gardasil

Ultima actualización EMA: mayo 2012

- GARDASIL® es una vacuna indicada <u>a partir de los 9 años</u> de edad para la prevención de:
- M <u>lesiones genitales precancerosas</u> (cervicales, vulvares y vaginales) y <u>cáncer cervical</u> relacionados causalmente con ciertos tipos oncogénicos del VPH
- M y V <u>verrugas genitales externas</u> (condiloma acuminata) relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH.
- La indicación está basada en:
  - La demostración de inmunogenicidad en hombres/mujeres de 9-26 años
  - La demostración de la eficacia en mujeres de 16-45 años y

ornadas de Vacunas ∩1 de la AEP

## Todas las autoridades sanitarias confirman una y otra vez la seguridad de las vacunas VPH

London, 24 January 2008 Doc. Ref. EMEA/37479/2008

#### EMEA statement on the safety of Gardasil

The European Medicines Agency (EMEA) has received reports of deaths in women who had previously received Gardasil, including two reports concerning the sudden and unexpected deaths of two young women in the European Union (EU). Gardasil is a vaccine approved in the EU for the prevention of cervical cancer and other diseases caused by human papillomavirus (HPV) types 6, 11, 16 and 18. It is estimated that about 1.5 million patients have been vaccinated with this HPV vaccine

The two European cases were reported as part of the continuous monitoring of the One of the cases occurred in Austria and the other in Germany. In both case not be identified. No causal relationship has been established between and the administration of Gardasil.

On the basis of the currently available evidence. Human Use (CHMP) is of the opinion that that no changes to its product infor

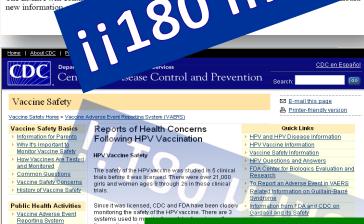
they are licensed a

to be caused by va

vaccine's clinical tr

Publications

The EMEA will continu new information





AMINISTERIO Y POLÍTICA SOCIAL Conclusions of the AEMPS Expert Panel on the safety of the human papilloma virus vaccine 23 April 2009 Regarding the administration of the human papilloma virus vaccine, and the two suspect cases of an adverse reaction in the Region of Valencia, the Expert Panel gathered by the Spanish Medicines and Health Products Agency (AEMPS) has issued its conclusions:

> The Committee has examined the data of the cases communicated to the Spanish Pharmacovigilance System, and to the European database, where f the human papilloma

depth the cases of the t, including the different

**SIN NINGUNA** SEÑAL DE ALERTA



## Mensajes para llevar a casa

A fecha de 2014, las vacunas frente a VPH:

- -Son eficaces y **EFECTIVAS**
- -Son SEGURAS
- -Es mejor administrarlas antes de los 14 años (11-12)

  <u>Pero nunca es tarde !!</u>
- -La vacunación VPH debe ser OFRECIDA A TODAS LAS MUJERES. Gardasil también a varones
- -Llegada de pautas de 2 dosis: mejorarán coberturas

LOS DATOS DE EFECTIVIDAD PARA CANCER DE CERVIX (Y DE OTRAS LOCALIZACIONES) ESTÁN CADA VEZ MÁS CERCA