

Současný stav a budoucí vývoj HPV vakcinace

Jan Smetana

Fakulta vojenského zdravotnictví UO,
Hradec Králové

1



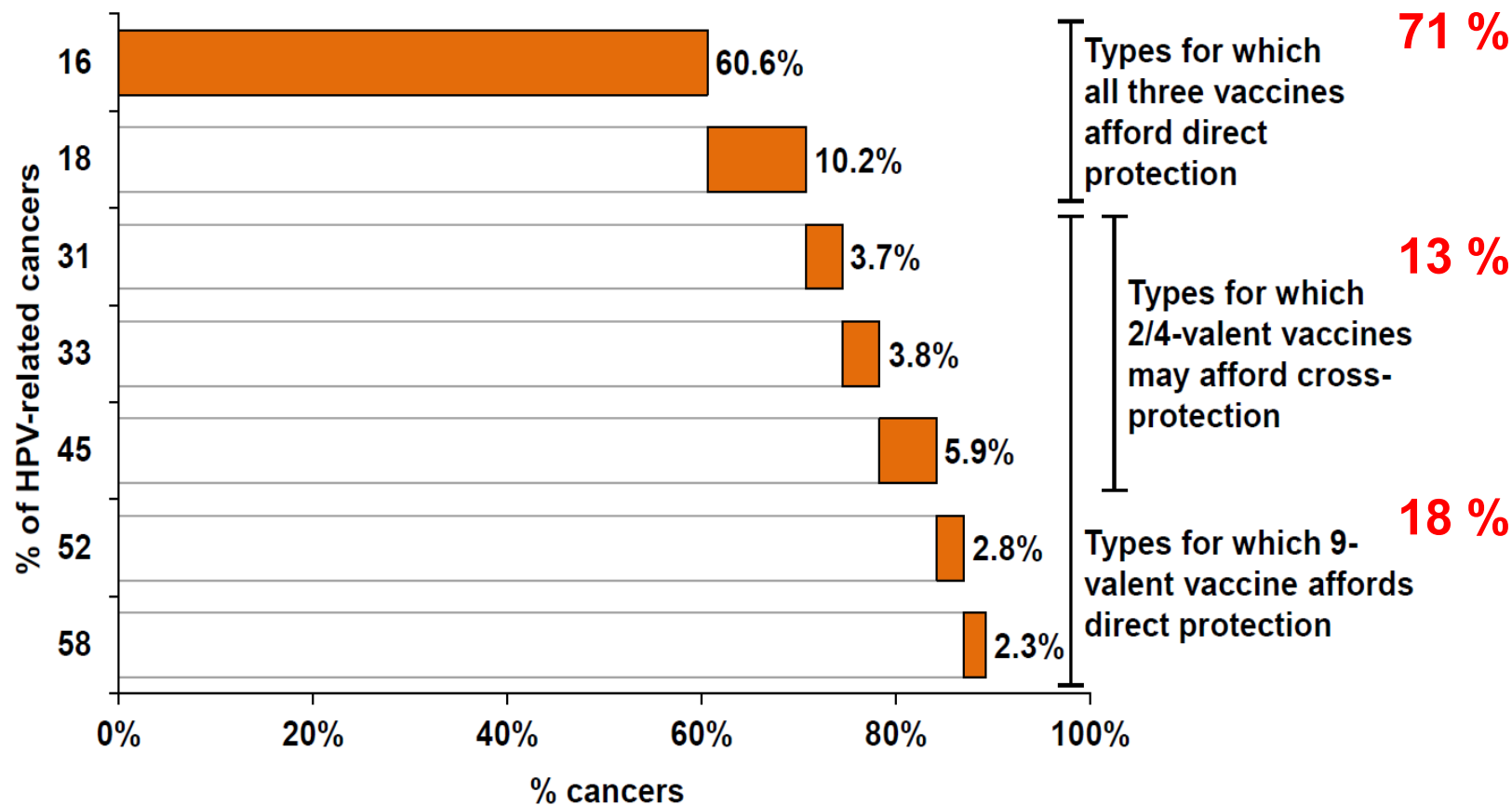
HPV asociované malignity globálně (2012)

Anatomical cancer sites (ICD-10 code)	Total incident cases	Total incident cases attributable to HPV	AF	Incident cases attributable to HPV by gender	
				Females	Males
Cervix uteri (C53)	530,000	530,000	100.0%	530,000	0
Vulva (C51)	34,000	8,500	24.9%	8,500	0
Vagina (C52)	15,000	12,000	78.0%	12,000	0
Anus (C21)	40,000	35,000	88.0%	18,000	17,000
Penis (C60)	26,000	13,000	51.0%	0	13,000
Oropharynx (C01, C09–10)	96,000	29,000	30.8%	5,500	24,000
Oral Cavity (C02–06)	200,000	4,900	2.5%	1,700	3,200
Larynx (C32)	160,000	3,800	2.4%	450	3,300
Other Pharynx (C12-C14)	78,000	0	0.0%	-	-
Total	1,200,000	630,000	54.0	570,000	61,000

84 %

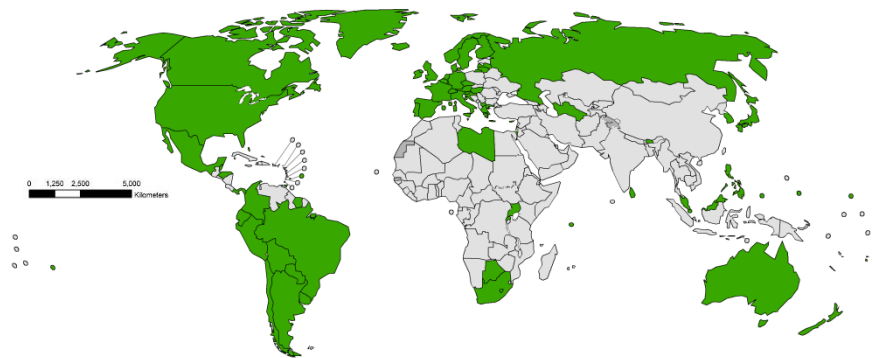
- **CaCx – celosvětově 266 000 úmrtí za rok**
 - 8 % úmrtí pro Ca u žen / rok
 - Incidence - geografické odlišnosti
- **Nemaligní onemocnění - genitální bradavice (HPV 6/11)-90 %**

Podíl HPV typů na etiologii CaCx (celosvětově, 2012)



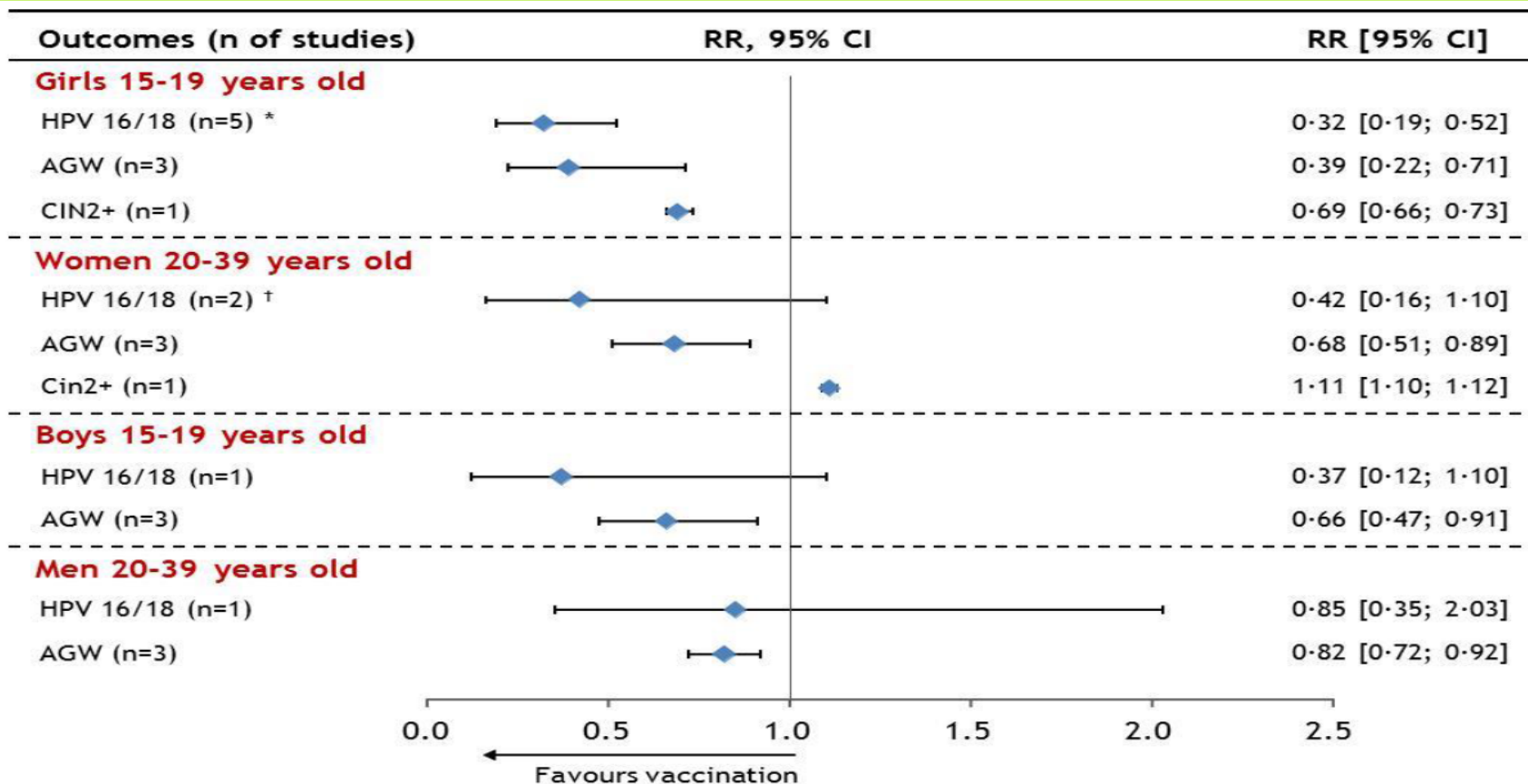
HPV vakcinace - globálně

- První registrace
 - 2006 - 4v / 2007 - 2v / 2014 - 9v vakcína
- Dosud použito >200 mil dávek HPV vakcín
- 2017 - 74 zemí implementovalo HPV vakcinaci do NIP
- K 3/2017 – 11 zemí
 - NIP - dívky i chlapci
 - např. Austrálie, Nový Zéland
 - USA, Kanada
 - Rakousko



Data source: WHO/IVB Database, as of 09 August 2017
Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization

Vysoký populační dopad a herd efekt vakcinace dívek s proočkovanosť ≥50 %



RR = prevalence ratio (post-vaccination prevalence / pre-vaccination prevalence)

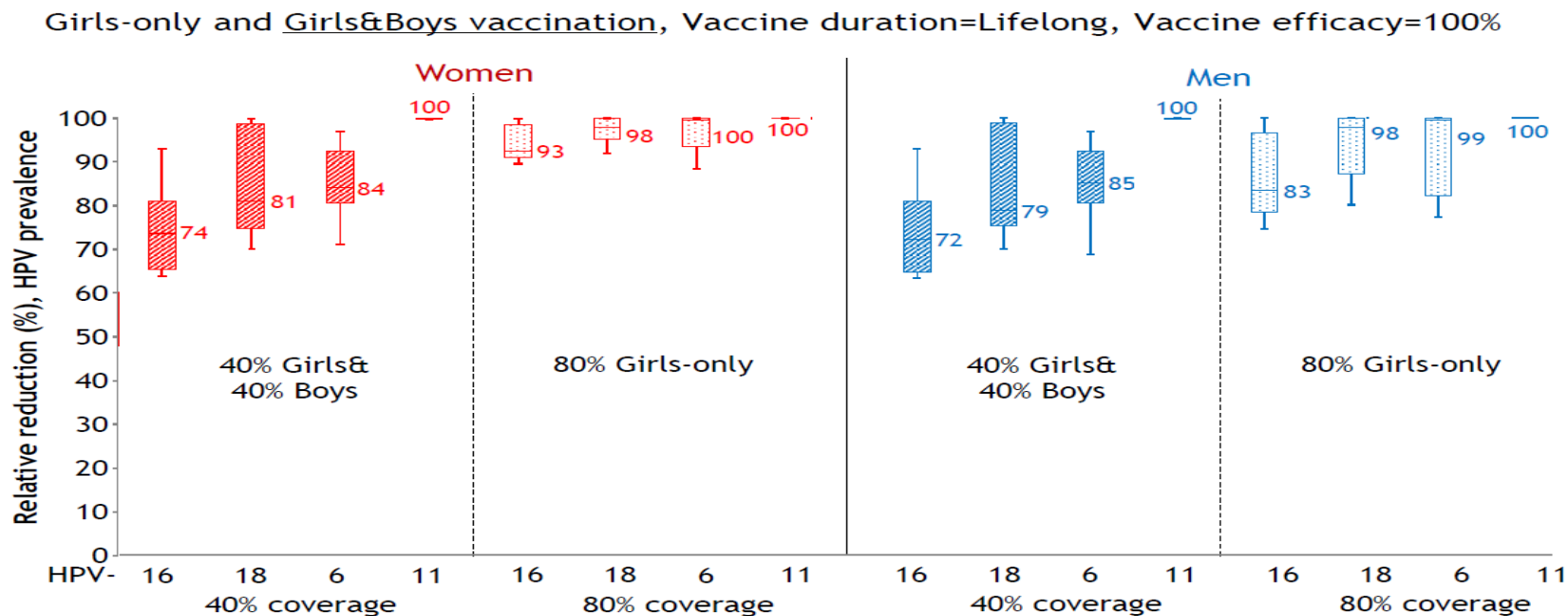
Platí pro 2v a 4v vakcínu; pro 9v vakcínu dosud nedostatek dat

HPV očkování – vakcinační strategie

- **Jedna věková kohorta „girls only“**
- **Vícečetné věkové kohorty dívek**
 - rychlejší a větší populační dopad
 - rychlejší přímá protekce a herd efekt, ekonomická otázka
- **„Gender neutral vaccination“**
 - Očkování dívek i chlapců
- **Efektivita, resp. nákladová efektivita**
 - Účinnost vakcíny, doba trvání protekce, úroveň cross-protekce, proočkovanosť, herd efekt, cena vakcíny, ...

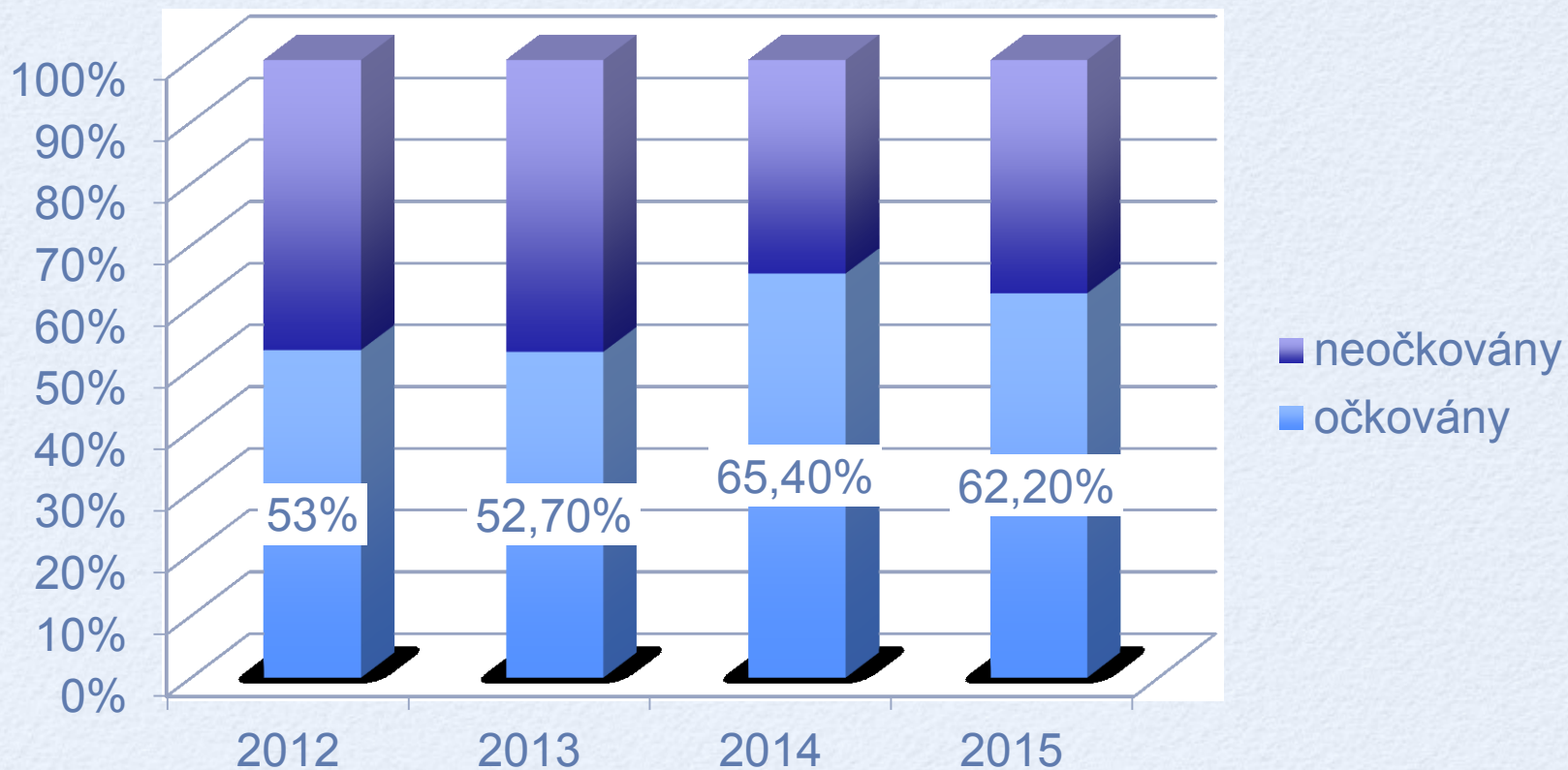
Redukce HPV prevalence

Odhadovaný efekt girls only / gender neutral vakcinace podle proočkovánosti



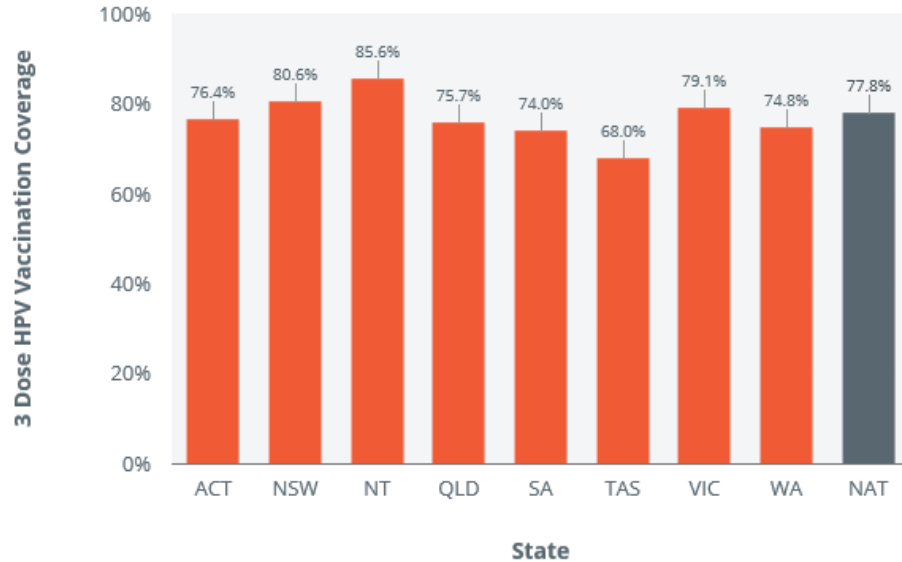
- **Vyšší proočkovánost při očkování pouze dívek – vyšší benefit než očkovat i chlapce**
- **Cost-efektivita**
- **Realita proočkovánosti?**

Proočkovanosť dívek proti HPV u VZP ČR



Dívky, které v příslušném roce dosáhly 13 let a byly očkovány alespoň jednou dávkou.

National (Australia) HPV 3 dose vaccination coverage for adolescents turning 15 years of age (2015)



dívky

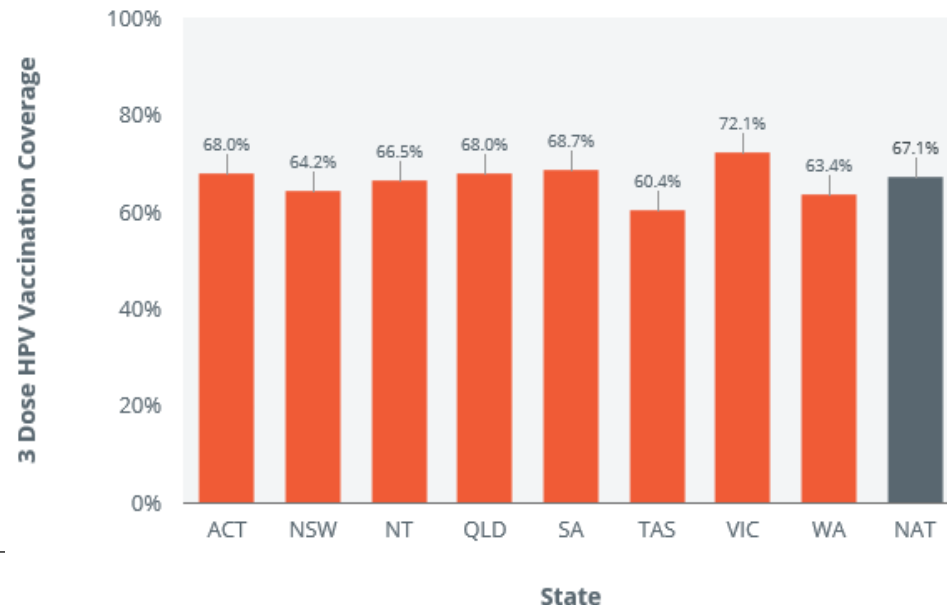
Austrálie - po implementaci očkování

- Snížení prevalence vakcinálních HPV infekcí až o 86 % (u 18-24 letých)
- Herd protekce u mladých mužů

Implementace HPV vakcinace

- Dívky 2007
- Chlapci 2013

chlapci



HPV očkování v ČR

- **12/2006 - Pracovní skupina pro očkování proti lidským papilomavirům ČLS JEP, usnesení**
 - „Základním pilířem vakcinační politiky by mělo být očkování prepubertálních dívek.“
- **3/2011 - NIKO doporučení**
 - Zařadit HPV do NIP; plošná pro věkovou kategorii 13-14letých dívek
- **4/2012 - Novela zákona č. 48/1997 Sb.**
 - Úhrada HPV očkování třemi dávkami očkovací látky pro dívky ve věku 13-14 let (následně počet dávek škrtnut)
- **1.1.2018 - Novela zákona č. 48/1997 Sb.**
 - úhrada i chlapcům (gender neutral vaccination)
 - „proti lidskému papilomaviru, ~~a to pro dívky~~, je-li očkování zahájeno od dovršení třináctého do dovršení čtrnáctého roku věku.“



HPV vakcíny – indikace

- **Cervarix (HPV 16/18)**
 - **od 9 let věku;** pre maligní anogenitální léze (cervikální, vulvální, vaginální a anální) a cervikální a anální karcinomy, které jsou způsobeny určitými onkogenními typy lidských papilomavirů (HPV)
- **Silgard (HPV 6/11/16/18)**
 - **od 9 let věku;** pre maligní genitální léze (cervikální, vulvální a vaginální), pre maligní anální léze, cervikální karcinomy a anální karcinomy v příčinné souvislosti s jistými onkogenními typy HPV + bradavice genitálu v příčinné souvislosti se specifickými typy HPV
- **Gardasil 9 (HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58)**
 - **od 9 let věku;** pre maligní léze a cervikální, vulvální, vaginální a anální karcinomy způsobené HPV typy obsaženými v očkovací látce + genitální bradavice způsobené specifickými HPV typy

HPV vakcíny – vakcinační schémata



- **Cervarix**

- 9-14 let: 2 dávky; 2. dávka mezi 5 a 13 měsíci po 1. d
- 15 let a starší: 3 dávky; 0, 1, 6 měsíc

- **Silgard**

- 9-13 let: 2 dávky; 0, 6 měsíc
- 14 let a starší: 3 dávky; 0, 2, 6 měsíc



- **Gardasil 9**

- 9-14 let: 2 dávky; 2. dávka 5 až 13 měsíců po 1. d
- 15 let a starší: 3 dávky; 0, 2, 6 měsíců



HPV očkování chlapců – ano / ne ??

gender neutral vaccination

- Bezpečné
- Přímá protekce mužů - ne jen herd efekt
- Snižování individuálního rizika onemocnění
- Výraznější omezení cirkulace HPV v populaci
- Nepřímá ochrana nevakcinovaných žen
- Význam zejména při nízké proočkovanosti dívek
- Urychlí pokles incidence HPV asociovaných onemocnění u žen i mužů (vč. CaCx)
- Význam zejména u MSM (očkování žen je nechrání)

ANO

NE

- Očkování dívek – hlavní cíl pro HPV vakcinaci
- Z očkování dívek profitují i muži
- Očkování pouze dívek ekonomicky výhodnější
- Proočkovanost

HPV terapeutické vakcíny

- **Není předpoklad - stávající profylaktické vakcíny (profilátková odpověď) budou mít terapeutický efekt (buněčná imunita)**
- **Vyvíjené terapeutické vakcíny**
 - Zaměřeny dominantně na HPV E6 a E7 onkoproteiny prezentované trvale v postižených buňkách
 - Různé typy vakcín – živé vektorové, peptidové, proteinové, DNA/RNA , ...
 - Různé fáze preklinického a klinického vývoje
 - Zvažovány různé postupy kombinované léčby – chemoterapie, adjuvanty, imunomodulátory
- **V blízké budoucnosti nebude klinicky dostupná terapeutická vakcína**

Závěr 1

- **WHO stanovisko (3/2017)**
- **Primární cíl v HPV očkování - CaCx**
 - **Nejvhodnější – očkování dívek před sex debutem (9-14 let)**
 - Snaha o zvýšení proočkovanosti u dívek
 - Z důvodu herd efektu mají muži rovněž benefit z očkování dívek
- **Sekundární cíl pro očkování**
 - **Dívky a ženy > 15 let, muži**
 - „Gender neutral“ strategie / očkování více věkových kohort je na národních rozhodnutích

Závěr 2

- **1/2016** WHO Global Advisory Committee for Vaccine Safety
 - **data neukazují na bezpečnostní problém** u HPV vakcín
- **Další vývoj**
 - Sledování účinnosti a doby přetrvávání protekce vakcín (zejména 9valent vakcíny)
 - Posouzení jednodávkových schémat vakcín
 - Vývoj terapeutických HPV vakcín
 - „Gender neutral“ vakcinační strategie – implementace do NIP

Děkuji za pozornost