

**6η Σύνοδος της Ελληνικής HPV Εταιρείας**  
(21-23 Φεβρουαρίου 2014, HYATT REGENCY, Θεσσαλονίκη)

# HPV-εμβολιασμός εναντίον του καρκίνου τραχήλου μήτρας με το τετραδύναμο εμβόλιο

**Θ. Αγοραστός**

Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας  
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

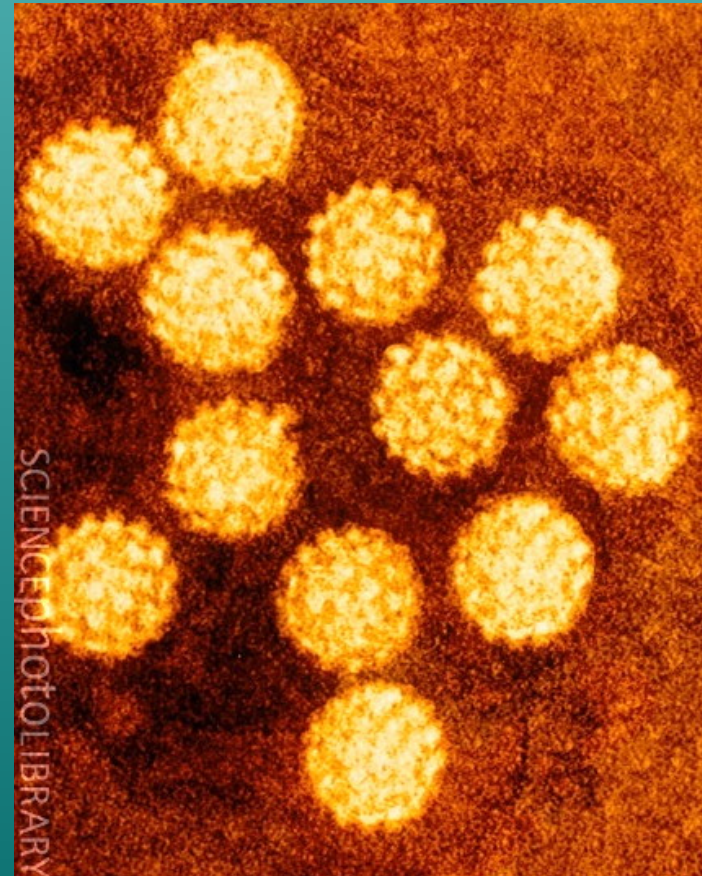
# Disclosed potential conflicts of interest

- u Free testing or reduced fees for testing of study specimens in collaborative work with Roche Molecular Systems and Qiagen
- u Screening and HPV testing trials partially supported by Vianex/Sanofi Pasteur MSD
- u Research grants by Volkswagen, Bodossakis and Papageorgiou Foundations
- u Travel support to conferences/meetings/symposia occasionally granted by either Vianex/Sanofi Pasteur MSD, GlaxoSmithKline or Roche.

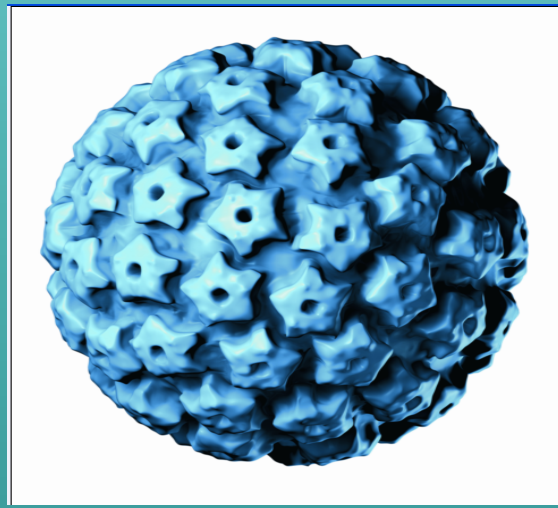
## Human Papilloma Virus – HPV

**Prof. Harald zur Hausen**

Nobel Prize in Physiology & Medicine, 2008



**HPV: Necessary cause for the evolution of cancer in uterine cervix**



## HPV εμβόλιο

Το πρώτο εμβόλιο εναντίον  
καρκίνου!

## HPV test

Το πρώτο μοριακό τεστ για έλεγχο  
όλου του πληθυσμού!

# GARDASIL®

## Εμβόλιο του Ιού των Ανθρωπίνων Θηλωμάτων (Τύποι 6, 11, 16, 18)

Ανασυνδυασμένο, προσροφημένο

- u HPV VLPs (ιόμορφα σωματίδια\*) των HPV τύπων 6, 11, 16 και 18
- u Παρασκευασμένο σε *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5
- u Άμορφο θειικό υδροξυφωσφορικό αλουμίνιο (AAHS) ως ενισχυτικό —225 µg αλουμινίου ανά δόση
- u Σχήμα 0-, 2-, 6- μηνών
- u Δεν εμπεριέχει ιικό DNA και γι αυτό δεν είναι μολυσματικό

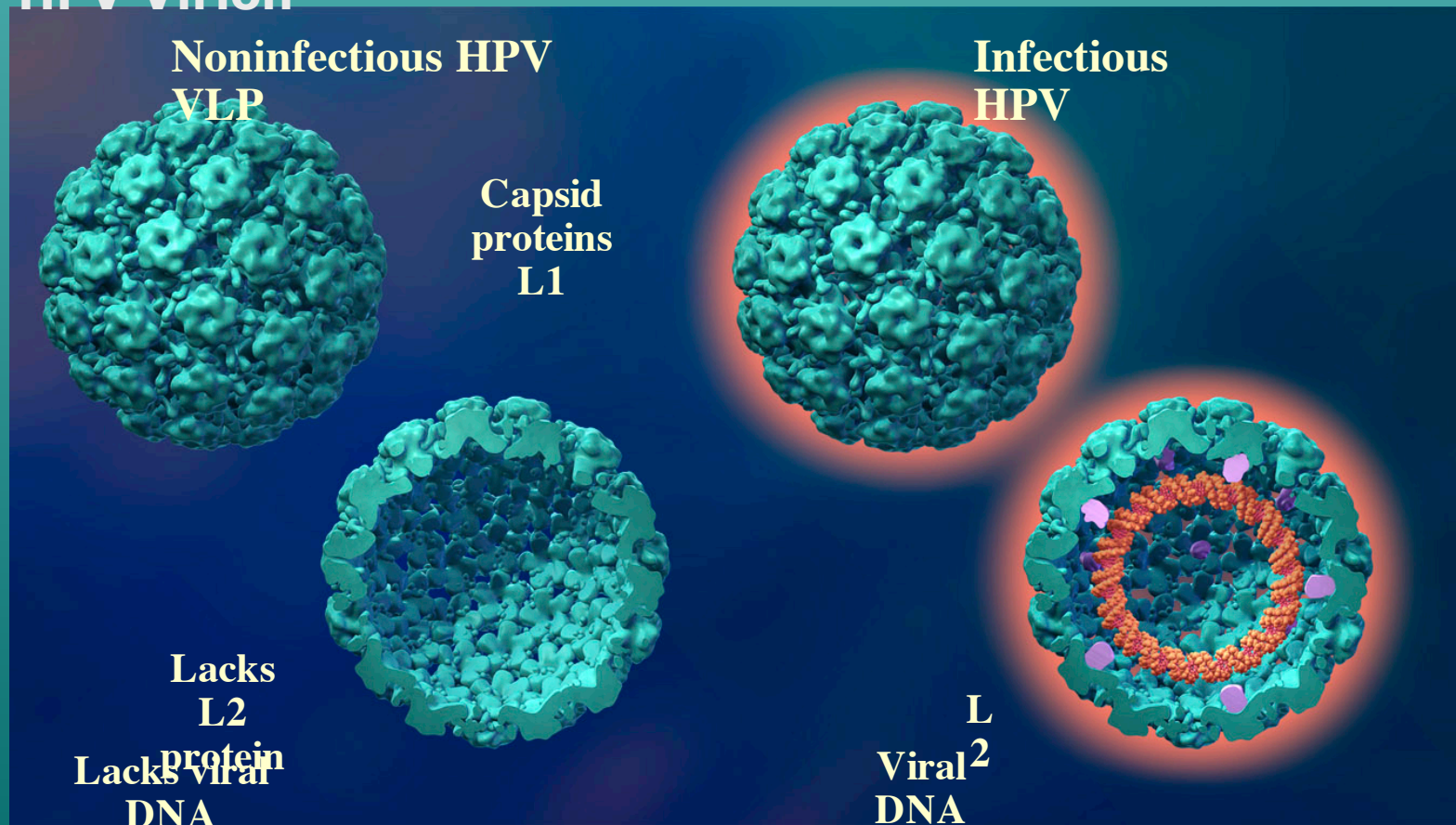


HPV = Human Papillomavirus

\*Comprised of L1 proteins of the same length as L1 proteins in the actual virus (i.e. not truncated)

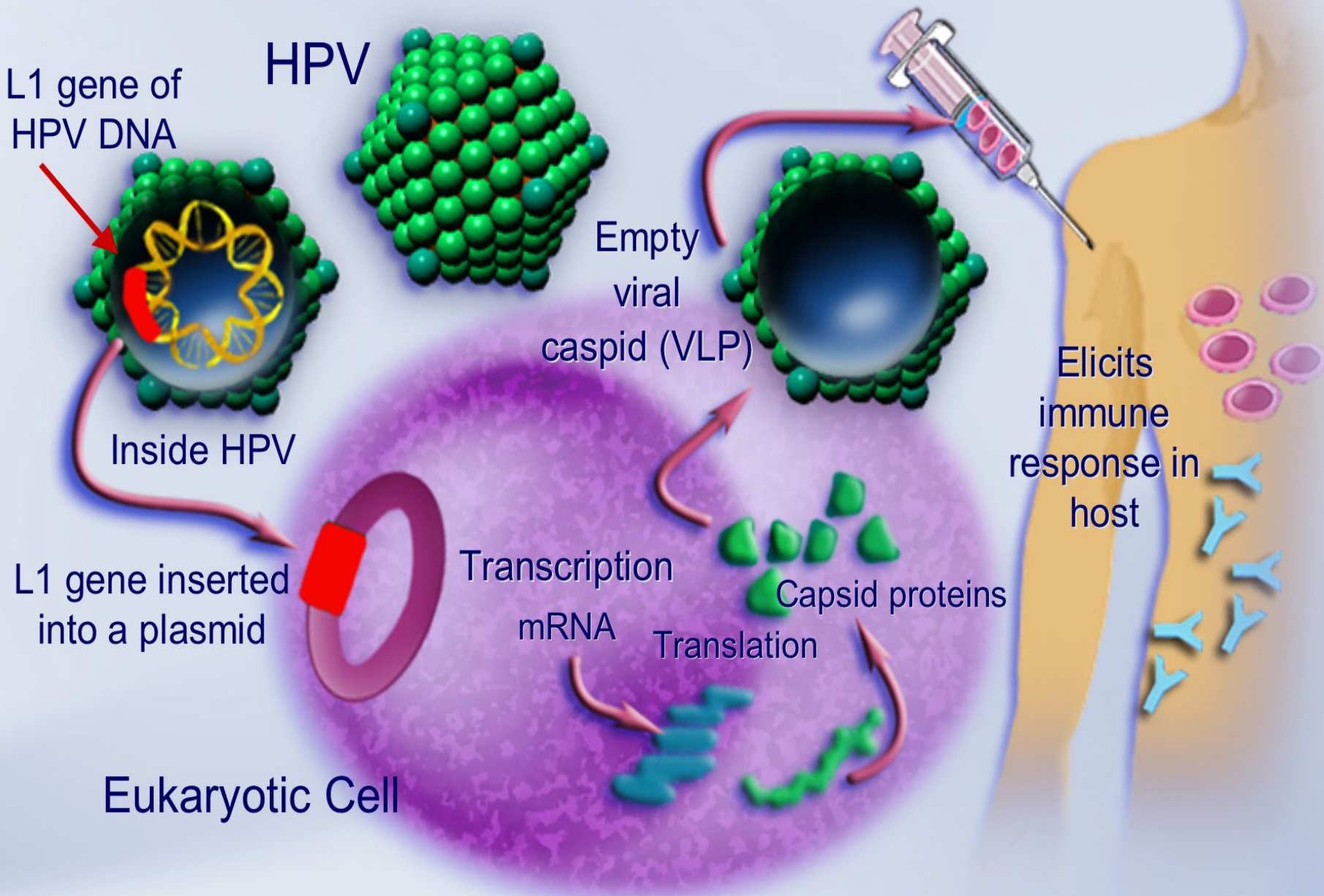
# L1 VLPs και το HPV ιοσωμάτιο

## L1 VLPs Mimic the HPV Virion



1. Stanley M Vaccine. 2006
2. Baker TS et al. Biophys J. 1991
3. Chen XS et al. Mol Cell. 2000

# HPV L1 Virus-Like-Particle (VLP) Vaccine Synthesis



# 1. Αποτελεσματικότητα του Gardasil® σε γυναίκες και άνδρες ηλικίας 16-26 ετών

Population	Endpoints related to HPV infection	Efficacy per protocol (%)	95% CI
Women 16-26 y	CIN 2/3 ή AIS	98	93, 100
	VIN 2/3	100	67, 100
	VaIN 2/3	100	55, 100
	Genital warts	99	96, 100
Men 16-26 y	Genital warts	89	66, 98

## 2. Αποτελεσματικότητα του Gardasil® σε γυναίκες ηλικίας 24-45 ετών

CIN 1-3 OR AIS, VIN 1-3, VaIN 1-3, GENITAL WARTS EFFICACY AGAINST HPV 6/11/16/18 IN THE PPE POPULATION

Population	Vaccin			Placeb			% Reduction	95% CI
	Case	Case	PY	Case	Case	PY		
In 2.2 years	1	1	3	1	1	3	92.4	49.6, 99.8
In 4 years* (end of study)	1	1	3	2	2	3	95.7	73.4, 99.9

\*Μέσος χρόνος παρακολούθησης 3.8 χρόνια

Munoz, et al. Lancet 2009; 373: 1949–1958.  
Castellsague X, et al. Br J Cancer 2011.

### 3. Αποτελεσματικότητα του GARDASIL® εναντίον HPV 6/11/16/18–σχετιζόμενων εξωτερικών γεν. βλαβών (κονδυλωμάτων, PIN) σε άνδρες ηλικίας 16-26 ετών

HPV 6/11/16/18–related external genital lesions	GARDASIL (n=1394)	Placebo (n=1404)	% Efficacy	95% CI
	Cases	Controls		
<b>HPV 6/11/16/18–related external genital lesions</b>	<b>3</b>	<b>32</b>	<b>91</b>	70.1, 98.2
<b>Genital warts</b>	<b>3</b>	<b>28</b>	<b>89</b>	65.3, 97.9
<b>PIN 1/2/3</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>100*</b>	<0.0, 100.0

αΕξωτερικές γεννητικές αλλοιώσεις= Εξωτερικά γεννητικά κονδυλώματα, πείδη, περιπροκτική, περινεϊκή ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (PIN), καρκίνος πέους, περιπροκτικής περιοχής, περινεύου2

\*Μη στατιστικά σημαντικό

PIN = πείδη, περιπροκτική, περινεϊκή ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία

## 4. Αποτελεσματικότητα του Gardasil® εναντίον προκαρκινικών πρωκτικών βλαβών (AIN)\* σε άνδρες ηλικίας 16-26 ετών

	Gardasil N=299 Cases	Placebo N=299 Cases	% Efficacy	95% CI
HPV 6/11/16/18-related AIN 1/2/3	2	24	<b>91</b>	(64.2, 99.0)
HPV 6/11/16/18-related AIN 2/3	1	13	<b>92</b>	(44.6, 99.8)

\*Οι αναλύσεις έγιναν σε πληθυσμό ανδρών που έχουν σεξουαλικές σχέσεις με άνδρες, με πρόθεση προς θεραπεία, που αποτελείται από άτομα που έλαβαν μία ή περισσότερες δόσεις του εμβολίου ή εικονικού φαρμάκου και επέστρεψαν για παρακολούθηση ή προσμέτρηση των περιστατικών ξεκίνησε μετά την ημέρα 1.  
AIN = πρωκτική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία

Palefsky JM et al. N Engl J Med. 2011

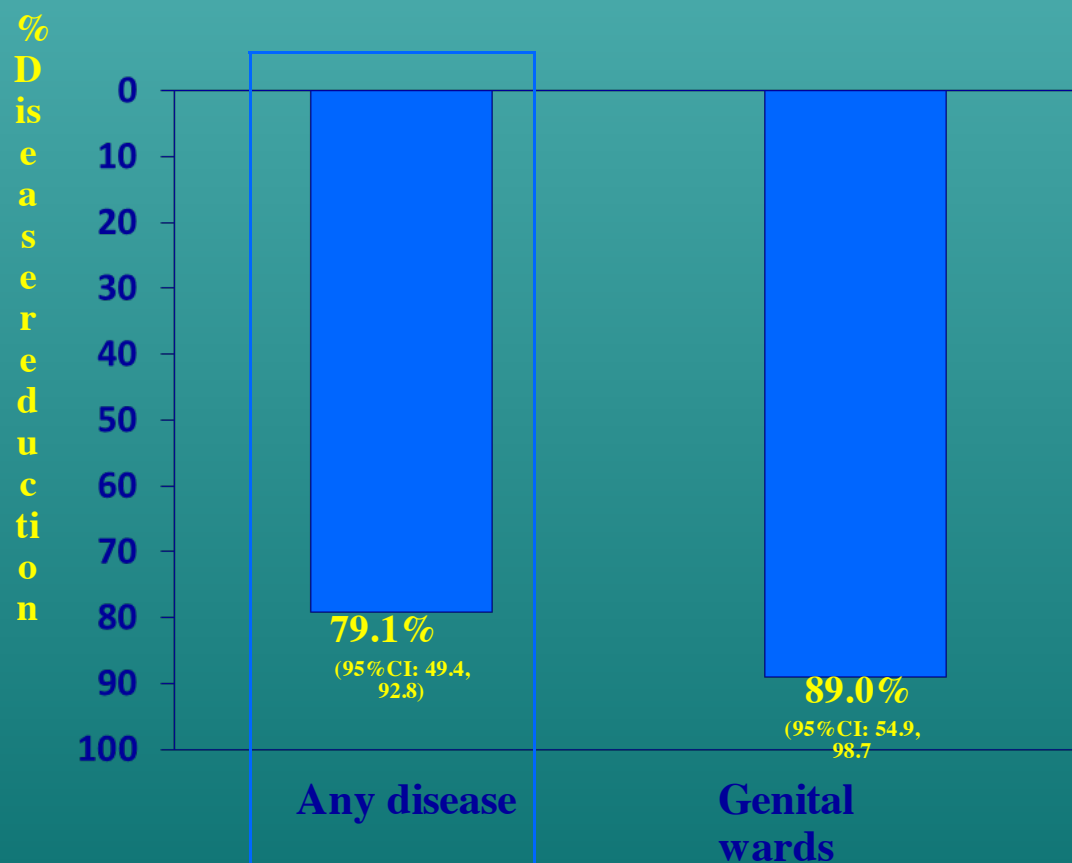
## 5. Αποτελεσματικότητα του Gardasil® εναντίον HPV 6/11/16/18-σχετιζόμενων παθήσεων σε γυναίκες ηλικίας 16-26 ετών, που είχαν μολυνθεί στο παρελθόν από HPV (οροθετικές, DNA-αρνητικές)

HPV 6/11/16/18-related disease endpoints	GARDASIL®	Placebo	Efficacy	95% CI
CIN (any grade)	0	7	100%	29,100
External genital lesions	0	8	100%	40,100

MITT-2 population, 4-yr follow up in women 16-26 years

1. Olsson SE, et al. Human Vaccines 2009;5:694-701. <sup>12</sup>Gardasil ΠΧΠ 2010.

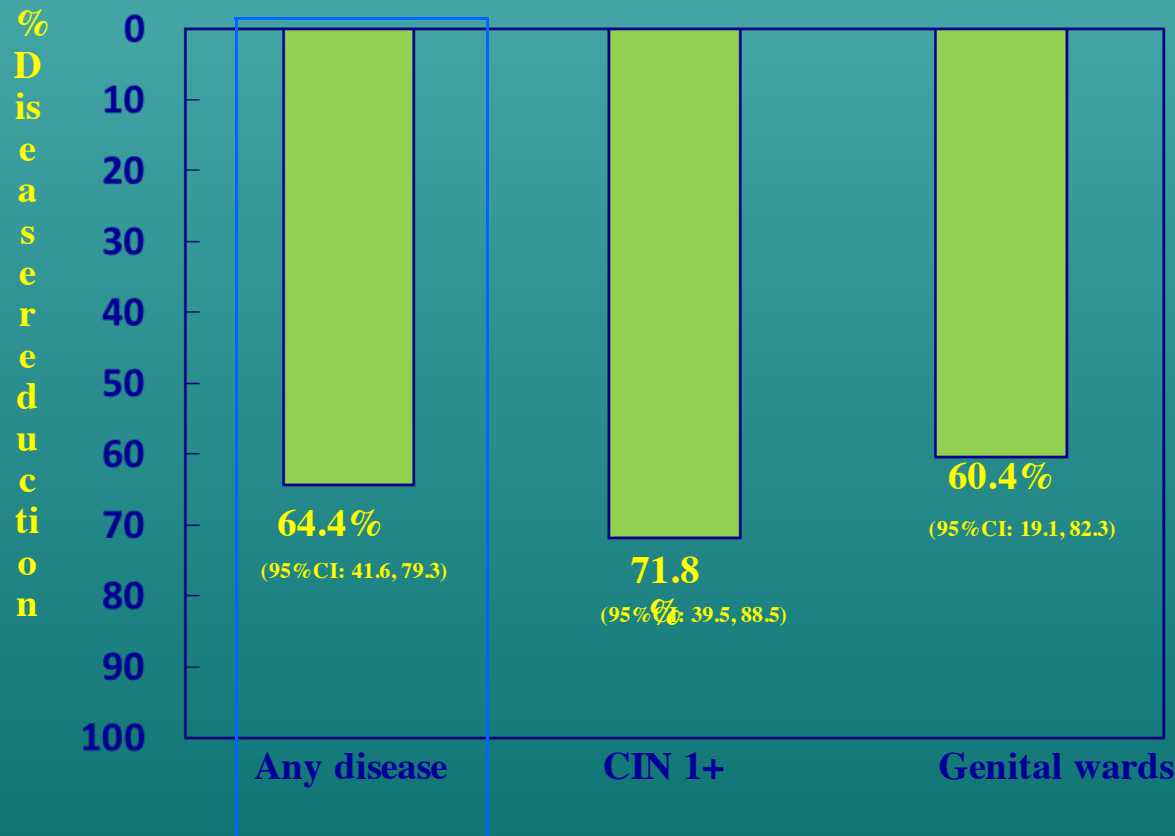
## 6. Αποτελεσματικότητα του GARDASIL® εναντίον μελλοντικής πάθησης (υποτροπής) σε γυναίκες που είχαν στο παρελθόν θεραπευθεί για HPV 6/11/16/18-σχετιζόμενο CIN



NG	6/475	2/474
NP	33/593	21/589

Όλα τα αποτελέσματα είναι στατιστικά σημαντικά  
 Μέση περίοδος παρακολούθησης = 1.3 έτη, n(placebo) = 763, n(GARDASIL®) = 587  
 Η οποιαδήποτε νόσος περιλαμβάνει CIN, VIN, VaIN και γεννητικά κονδυλώματα  
 NG= Αριθμός γυναικών με βλάβες που εμβολιάστηκαν με GARDASIL® NP= Αριθμός γυναικών με βλάβες που έλαβαν εικονικό φάρμακο

# 7. Αποτελεσματικότητα του GARDASIL® εναντίον μελλοντικής πάθησης (υποτροπής) μετά την διάγνωση HPV 6/11/16/18-σχετιζόμενων VIN, VaIN και γεν. κονδυλωμάτων



NG	20/211	8/210	10/209
NP	84/422	44/421	39/413

Όλα τα αποτελέσματα είναι στατιστικά σημαντικά  
 Μέση περίοδος παρακολούθησης = 1.2 έτη, n(placebo) = 475, n(GARDASIL®) = 229  
 Η οποιαδήποτε νόσος περιλαμβάνει CIN, VIN, VaIN και γεννητικά κονδυλώματα  
 NG= Αριθμός γυναικών με βλάβες που εμβολιάστησαν με GARDASIL®  
 NP= Αριθμός γυναικών με βλάβες που έλαβαν εικονικό φάρμακο

# Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του HPV-16 μονοδύναμου εμβολίου σύμφωνα με την μελέτη απόδειξης της αρχής (proof-of-principle study)

Μέσος χρόνος παρακολούθησης: **8,5 έτη**

Προφυλακτική αποτελεσματικότητα έναντι λοιμώξεων και τραχηλικών βλαβών από τον τύπο HPV-16 στον πληθυσμό κατά πρωτόκολλο

	HPV16-related diseases	HPV16 monovalent vaccine Cases	Placebo Controls	Efficacy % [95%CI]
<b>Whole period of study*</b> N (Vaccine) = 114 N (Placebo) = 118	HPV 16 Infection	1	21	<b>96</b> [27–100]
	CIN 1+	0	8	<b>100</b> [41–100]
	CIN 2+	0	7	<b>100</b> [29–100]

Γυναίκες ηλικίας 17-23 ετών έλαβαν είτε μονοδύναμο εμβόλιο HPV-16 (n=1194) είτε placebo (1198) την ημέρα-1, το μήνα-2 και το μήνα-6, Πληθυσμός κατά πρωτόκολλο (οροανηγικός και DNA ανηγτικός στον HPV 16 από την ημέρα-1 ως το μήνα-7)

Μέση περίοδος παρακολούθησης = 8.5 έτη μετά τη δόση-1

Όλοι οι συμμετέχοντες που μολύνθηκαν από τον HPV 16 οποιαδήποτε στιγμή κατά την περίοδο της κλινικής μελέτης αποκλείστηκαν από τις αναλύσεις της περιόδου επέκτασης

# LONG-TERM EFFECTIVENESS OF GARDASIL IN THE NORDIC COUNTRIES<sup>1</sup>

**Susanne Krüger Kjaer , Mari Nygård, Joakim Dillner, Brooke  
Marshall, Bo Tarning Hansen, Lara G. Sigurdardottir, Maria  
Hortlund, Laufey Tryggvadóttir, Alfred Saah**

# Αποτελέσματα από την κλινική μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης >1.700 γυναικών από τον Σκανδιναβικό πληθυσμό αναφοράς (8 έτη μετά τον εμβολιασμό)

(Per-Protocol Population)



Endpoint	n	Number of cases	Person-Years at Risk	Incidence Rate Per 100 Person-Years at Risk	(95% CI)	Vaccine Effectiveness† (%)
<b>HPV16/18-Related CIN 2 or Worse</b>	<b>1,724</b>	<b>0</b>	<b>5,144.1</b>	<b>0.0</b>	<b>(0.0-0.1)</b>	<b>100</b>
<b>By Time Since Day 1_</b>						
4 Years or Less	1,587	0	644.0	0.0	(0.0-0.6)	100
<b>Καμία επίδειξη με HPV 16/18-σχετιζόμενο CIN2/3 ή AIS σε 8 έτη1</b>						
<b>Καμία ένδειξη για υποκατάσταση των τύπων του ιού2</b>	<b>1,715</b>	<b>0</b>	<b>3,077.2</b>	<b>0.0</b>	<b>(0.0-0.1)</b>	<b>100</b>
<b>Το GARDASIL αποδείχθηκε ασφαλές και καλά ανεκτό σε όλη την περίοδο των 8 ετών μετά τον εμβολιασμό3</b>						
>6 to 8 Years						

1. Kjaer SK et al. Poster presented at: 28th International Papillomavirus Conference, November 30–December 6, 2012; San Juan, Puerto Rico. Poster EP-739. 2. Dillner J, et al. Poster presented at: 28th International Papillomavirus Conference, November 30–December 6, 2012; San Juan, Puerto Rico. Poster EP-742 3. Saah A et al. Poster presented at: 28th International Papillomavirus Conference, November 30–December 6, 2012; San Juan, Puerto Rico. Presentation EO7-668

# Αποτελέσματα από την κλινική μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης >1.700 γυναικών από τον Σκανδιναβικό πληθυσμό αναφοράς (8 έτη μετά τον εμβολιασμό)

Endpoint	n	Number of Cases	Person-Years at Risk	Incidence Rate per 100 Person-Years at Risk	95% CI
<b>HPV 6/11/16/18-Related CIN, Vulvar Cancer, and Vaginal Cancer</b>	1,902	0	5,764.6	0.0	(0.0, 0.1)
<b>By Time Since Day 1</b>					
4 Years or Less	1,792	0	739.6	0.0	(0.0, 0.5)
>4 to 6 Years	1,893	0	3,416.0	0.0	(0.0, 0.1)
>6 to 8 Years	1,373	0	1,585.6	0.0	(0.0, 0.2)
>8 to 10 Years	155	0	23.1	0.0	(0.0, 16.0)
<b>By Lesion Type</b>					
CIN 1	1,76	0	5,247.9	0.0	(0.0, 0.1)
CIN 2 or worse	1,76	0	5,247.9	0.0	(0.0, 0.1)
CIN 2	1,76	0	5,247.9	0.0	(0.0, 0.1)
CIN 3 or worse	1,76	0	5,247.9	0.0	(0.0, 0.1)
CIN 3	1,76	0	5,247.9	0.0	(0.0, 0.1)
AIS	1,76	0	5,247.9	0.0	(0.0, 0.1)
Cervical Cancer	1,76	0	5,247.9	0.0	(0.0, 0.1)
Vulvar Cancer	1,899	0	5,735.7	0.0	(0.0, 0.1)
Vaginal Cancer	1,899	0	5,735.7	0.0	(0.0, 0.1)

**Καμία περίπτωση με HPV 6/11/16/18-σχετιζόμενο CIN ή Ca κόλπου ή Ca αιδοίου σε 8 έτη1**

**Καμία ένδειξη για υποκατάσταση των τύπων του ιού2**

**Το GARDASIL αποδείχθηκε ασφαλές και καλά ανεκτό σε όλη την περίοδο των 8 ετών μετά τον εμβολιασμό3**

# **A LONG-TERM FOLLOW-UP STUDY OF THE IMMUNOGENICITY OF THE QUADRIVALENT HPV (qHPV) VACCINE IN SCANDINAVIA AND ICELAND<sup>1</sup>**

**Mari Nygård, Alfred Saah, Christian Munk, Laufey Tryggvadóttir,  
Espen Enerly, Maria Hortlund, Lara Sigurdardottir, Brooke Marshall,  
Susanne Krüger Kjær, Joakim Dillner**

1. Nygård M, et al. IPV 2012 Poster and abstract.

# Anti-HPV cLIA ποσοστά οροθετικότητας<sup>1</sup>

	Time Point	qHPV Vaccine (N=1,598)			
		n	m	% seropositive	95% CI
<b>Anti-HPV 6</b>	Day 1	1,234	0	0.0%	(0.0%, 0.3%)
	Month 07*	236	235	99.6%	(97.7%, 100%)
	Month 24*	243	237	97.5%	(94.7%, 99.1%)
	End of Study <sup>‡</sup>	1,115	1,049	94.1%	(92.5%, 95.4%)
	Year 9	1,233	1,164	94.4%	(93.0%, 95.6%)
<b>Anti-HPV 11</b>	Day 1	1,234	0	0.0%	(0.0%, 0.3%)
	Month 07*	237	236	99.6%	(97.7%, 100%)
	Month 24*	243	239	98.4%	(95.8%, 99.5%)
	End of Study <sup>‡</sup>	1,115	1,087	97.5%	(96.4%, 98.3%)
	Year 9	1,233	1,177	95.5%	(94.1%, 96.6%)
<b>Anti-HPV 16</b>	Day 1	1,180	0	0.0%	(0.0%, 0.3%)
	Month 07*	227	227	100%	(98.4%, 100%)
	Month 24*	234	231	98.7%	(96.3%, 99.7%)
	End of Study <sup>‡</sup>	1,061	1,049	98.9%	(98.0%, 99.4%)
	Year 9	1,178	1,167	99.1%	(98.3%, 99.5%)
<b>Anti-HPV 18</b>	Day 1	1,332	0	0.0%	(0.0%, 0.3%)
	Month 07*	258	253	98.1%	(95.5%, 99.4%)
	Month 24*	265	195	73.6%	(67.8%, 78.8%)
	End of Study <sup>‡</sup>	1,200	807	67.3%	(64.5%, 69.9%)
	Year 9	1,331	798	60.0%	(57.3%, 62.6%)

N = Number of subjects randomized to the respective vaccination group who received at least 1 injection.

n = Number of subjects contributing to the analysis.

CI = Confidence interval; cLIA = Competitive Luminox immunoassay; HPV = Human papillomavirus; mMU = Milli Merck units.

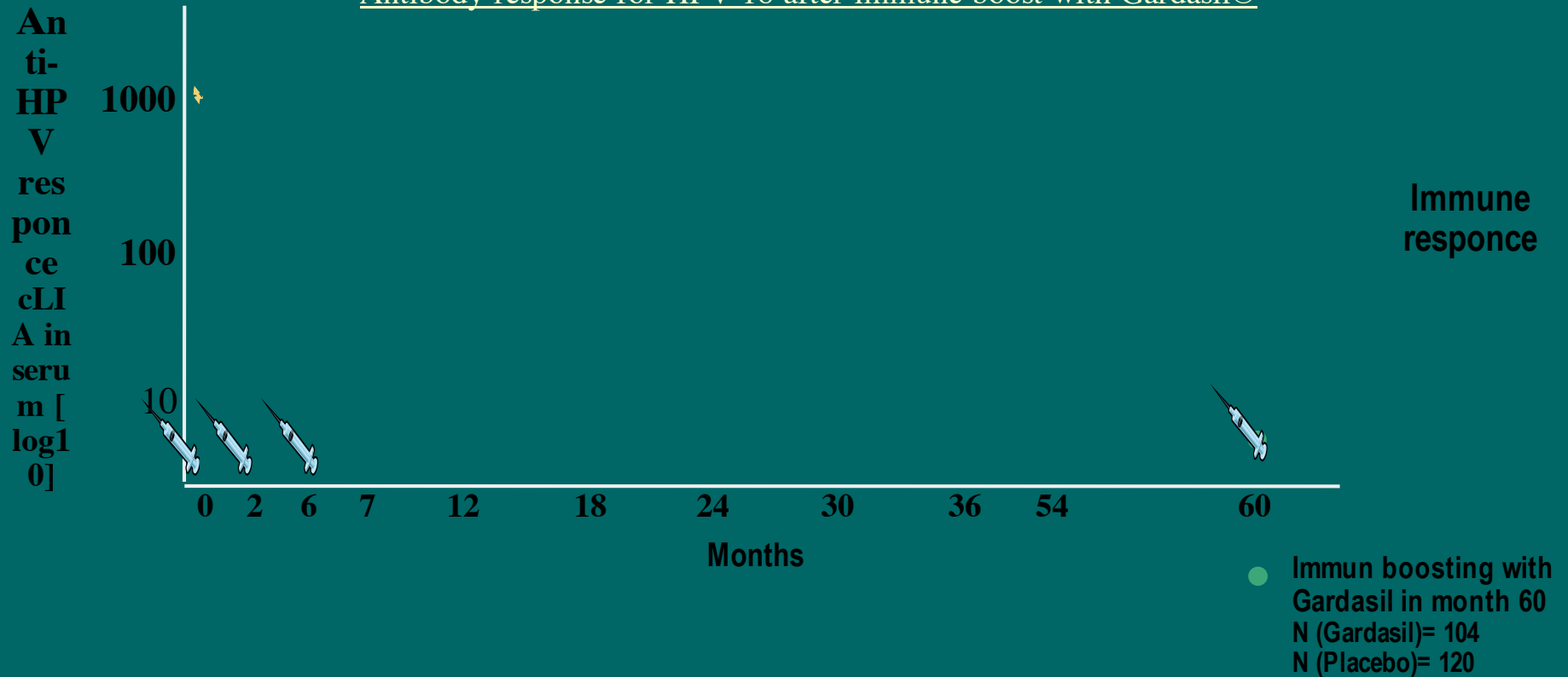
\*A subset of the cohort was evaluated in a substudy of immunogenicity using product from different lots of vaccine.

<sup>‡</sup>End-of-study visits were generally scheduled earlier than Month 48. This timepoint includes all visits occurring within six months of the approximate mean interval of 44 months.

# Απόδειξη της ανοσιακής μνήμης μετά 5 έτη

HPV 18

Per Protocol population for immunogenicity  
Antibody response for HPV 18 after immune boost with Gardasil®



# Αντι-HPV εμβολιασμός στην Αυστραλία: A real “success story”!

## HPV Vaccination Leads to Massive Decrease In Genital Warts Cases; Down as Many as 93 Percent

By [Robert Christie](#) | Apr 19, 2013 02:28 PM EDT



A Texas teen is administered the human papillomavirus vaccination (Photo : REUTERS/Jessica Rinaldi )

# HPV Vaccine Showing Successes in Australia

By ANAHAD O'CONNOR

## Genital warts decline by 90 percent thanks to HPV vaccine, study shows

Published April 19, 2013 / FoxNews.com



## Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study

Julia M L Brotherton, Masha Fridman, Cathryn L May, Genevieve Chappell, A Marion Saville, Dorota M Gertig

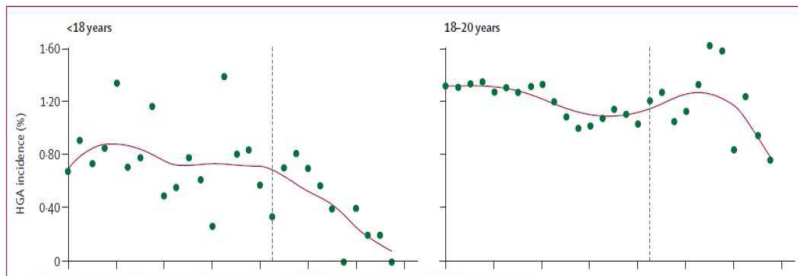


Figure 2: Incidence of high-grade cervical abnormalities, by age group *Lancet* 2011; 377: 2085-92

### In the future

- Data linkage between the National HPV Vaccination Register and Pap Test Registers will facilitate monitoring of
  - vaccine effectiveness and
  - participation in cervical screening by vaccination status.

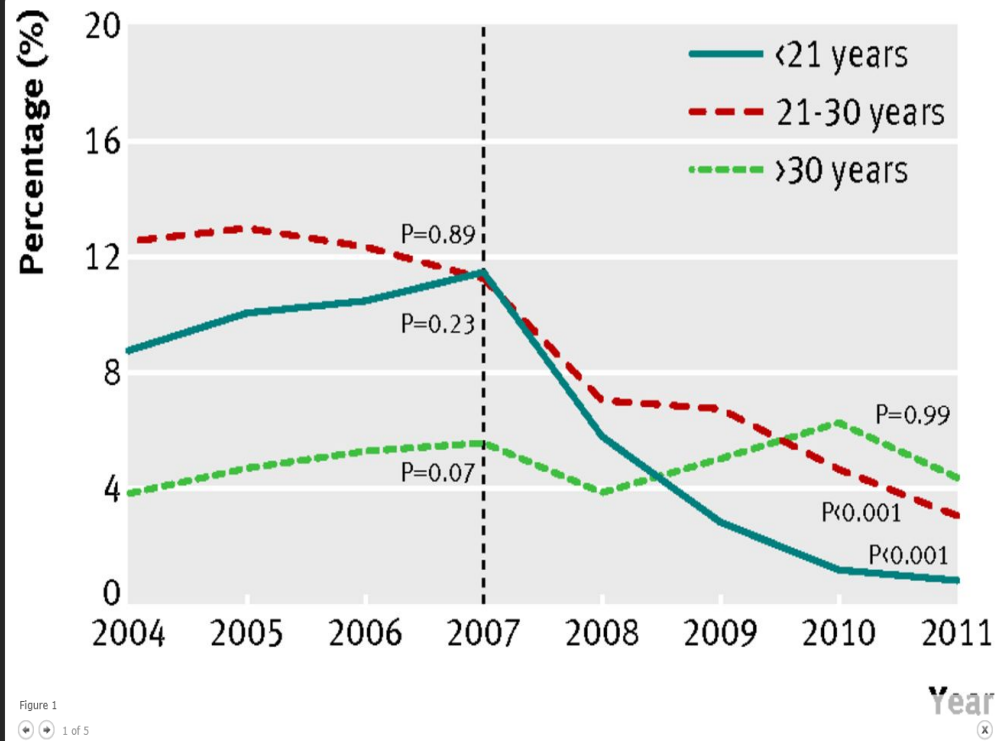


Figure 1

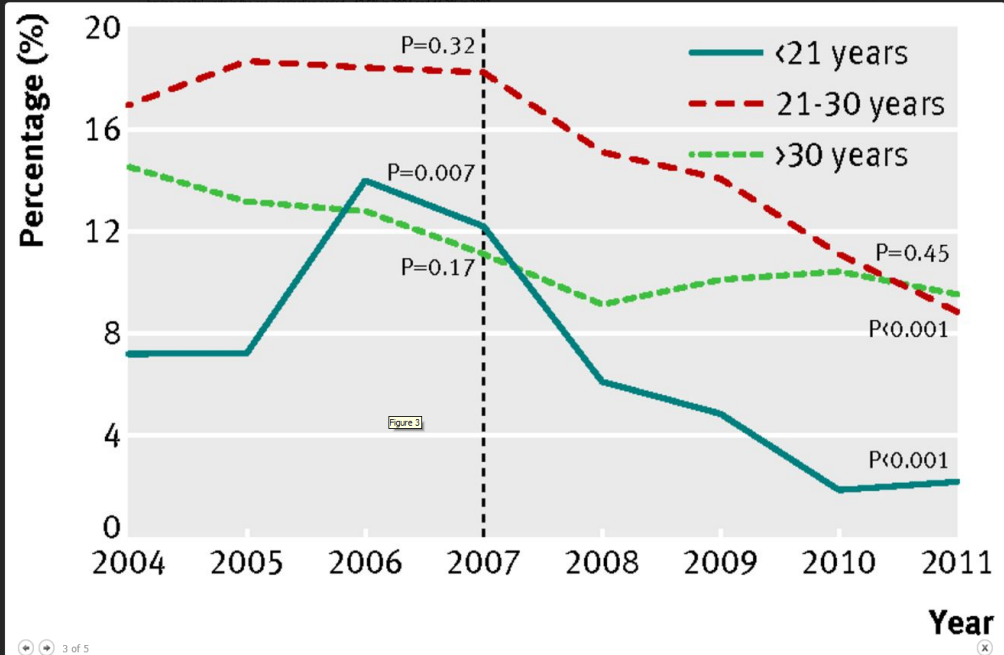


Figure 3

## Impact of a population-based HPV vaccination program on cervical abnormalities: a data linkage study

Dorota M Gertig<sup>1,2</sup>, Julia ML Brotherton<sup>1,2</sup>, Alison C Budd<sup>3</sup>, Kelly Drennan<sup>1</sup>, Genevieve

Chappell<sup>1</sup> and A Marion Saville<sup>1\*</sup>

BMC Medicine 2013, 11:227 doi:10.1186/1741-7015-11-227

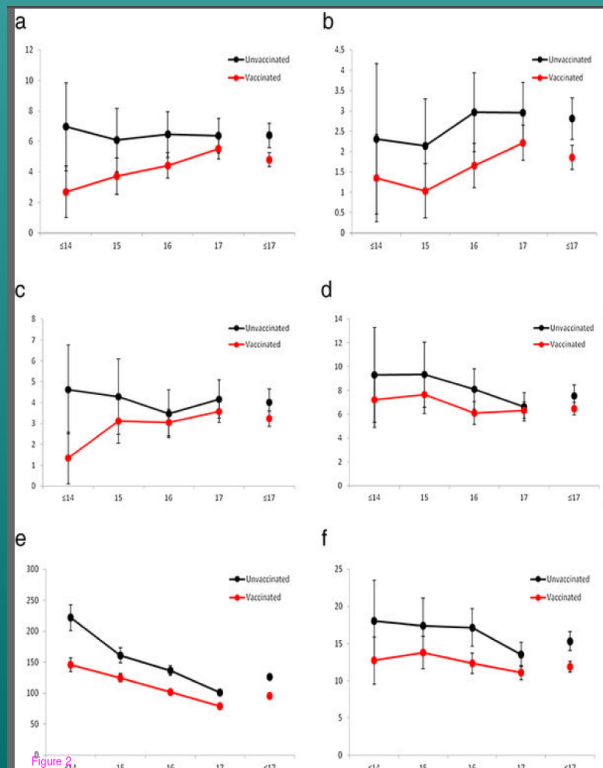


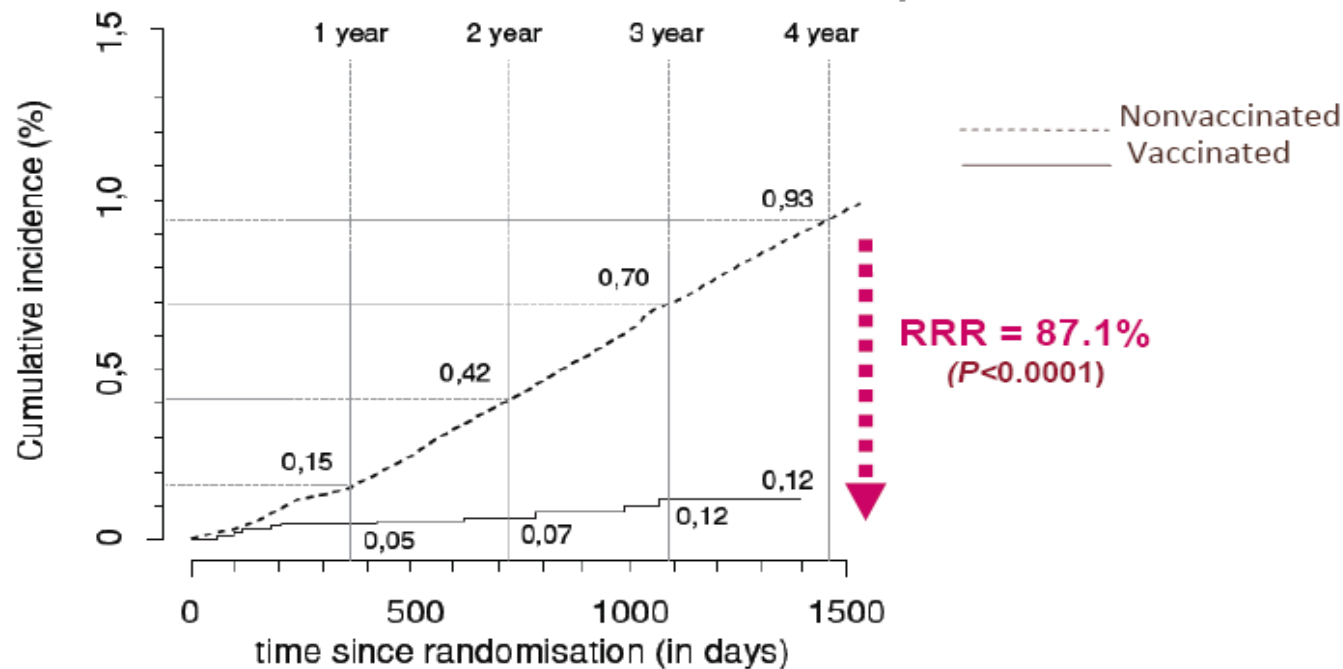
Figure 2

Table 2 Number and rate of cervical abnormalities for completely vaccinated, partially vaccinated and unvaccinated women

Outcome		No. women-doses	No. abnormalities	Rate <sup>a</sup>	Hazard ratio
<b>Histological abnormalities</b>					
Any high grade	Unvaccinated	15,192	138	6.4	1.0
	Vaccinated (unadjusted)				0.76 (0.61 to 0.95)
	Vaccinated (adjusted)	27,179	181	4.8	0.72 (0.58 to 0.91)
	1 dose	2,568	27	9.7	1.47 (0.97 to 2.23)
	2 doses	3,412	28	6.8	1.02 (0.68 to 1.53)
	1 or 2 doses	5,980	55	8.0	1.20 (0.88 to 1.65)
	Complete	21,199	126	4.1	0.61 (0.48 to 0.78)
CIN3/AIS	Unvaccinated	15,192	61	2.8	1.0
	Vaccinated (unadjusted)				0.68 (0.48 to 0.95)
	Vaccinated (adjusted)	27,179	70	1.9	0.64 (0.45 to 0.90)
	1 dose	2,568	12	4.3	1.40 (0.75 to 2.61)
	2 doses	3,412	11	2.7	0.87 (0.46 to 1.67)
	1 or 2 doses	5,980	23	3.3	1.09 (0.67 to 1.76)
	Complete	21,199	47	1.5	0.53 (0.36 to 0.77)
CIN2	Unvaccinated	15,192	87	4.0	1.0
	Vaccinated (unadjusted)				0.81 (0.61 to 1.06)
	Vaccinated (adjusted)	27,179	122	3.2	0.78 (0.59 to 1.03)
	1 dose	2,568	16	5.7	1.29 (0.76 to 2.20)
	2 doses	3,412	18	4.4	0.99 (0.59 to 1.64)
	1 or 2 doses	5,980	34	4.9	1.11 (0.75 to 1.66)
	Complete	21,199	88	2.9	0.70 (0.52 to 0.94)
CIN1	Unvaccinated	15,192	163	7.5	1.0
	Vaccinated (unadjusted)				0.86 (0.70 to 1.05)
	Vaccinated (adjusted)	27,179	244	6.5	0.83 (0.68 to 1.02)
	1 dose	2,568	20	7.2	0.89 (0.56 to 1.41)
	2 doses	3,412	30	7.3	0.90 (0.61 to 1.33)
	1 or 2 doses	5,980	50	7.2	0.90 (0.65 to 1.23)
	Complete	21,199	194	6.3	0.82 (0.66 to 1.01)
<b>Cytological abnormalities</b>					
High-grade cytology	Unvaccinated	15,192	325	15.3	1.0
	Vaccinated (unadjusted)				0.77 (0.67 to 0.89)
	Vaccinated (adjusted)	27,179	442	11.9	0.75 (0.65 to 0.87)
	1 dose	2,568	44	16.0	0.85 (0.62 to 1.17)
	2 doses	3,412	67	16.5	0.95 (0.73 to 1.23)
	1 or 2 doses	5,980	111	16.3	0.91 (0.73 to 1.13)
	Complete	21,199	331	10.9	0.71 (0.61 to 0.83)

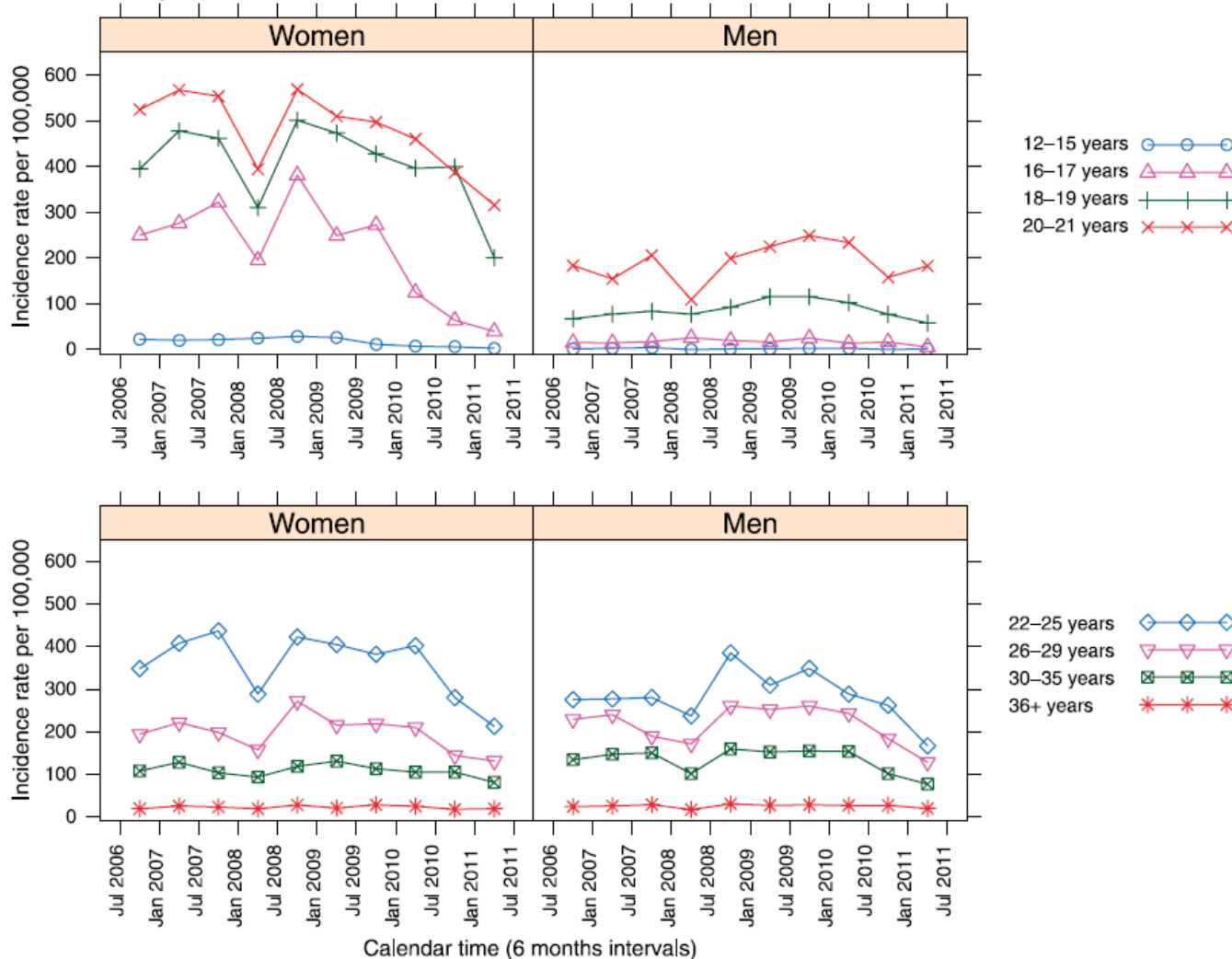
# Monitoring the Early Impact of Young Girls Quadrivalent HPV Vaccination on GENITAL WARTS in Belgium Gobbo C.

## Results: Cumulative Incidence—Time to First GW Treatment Curve for Women Aged 16y-20y



# Μείωση επίπτωσης γεννητικών κονδυλωμάτων στη Δανία 2,5 έτη μετά εφαρμογή εμβολιαστικού προγράμματος με Gardasil

(Η μελέτη αφορά όλον τον πληθυσμό αντίστοιχης ηλικίας και φύλου της χώρας)



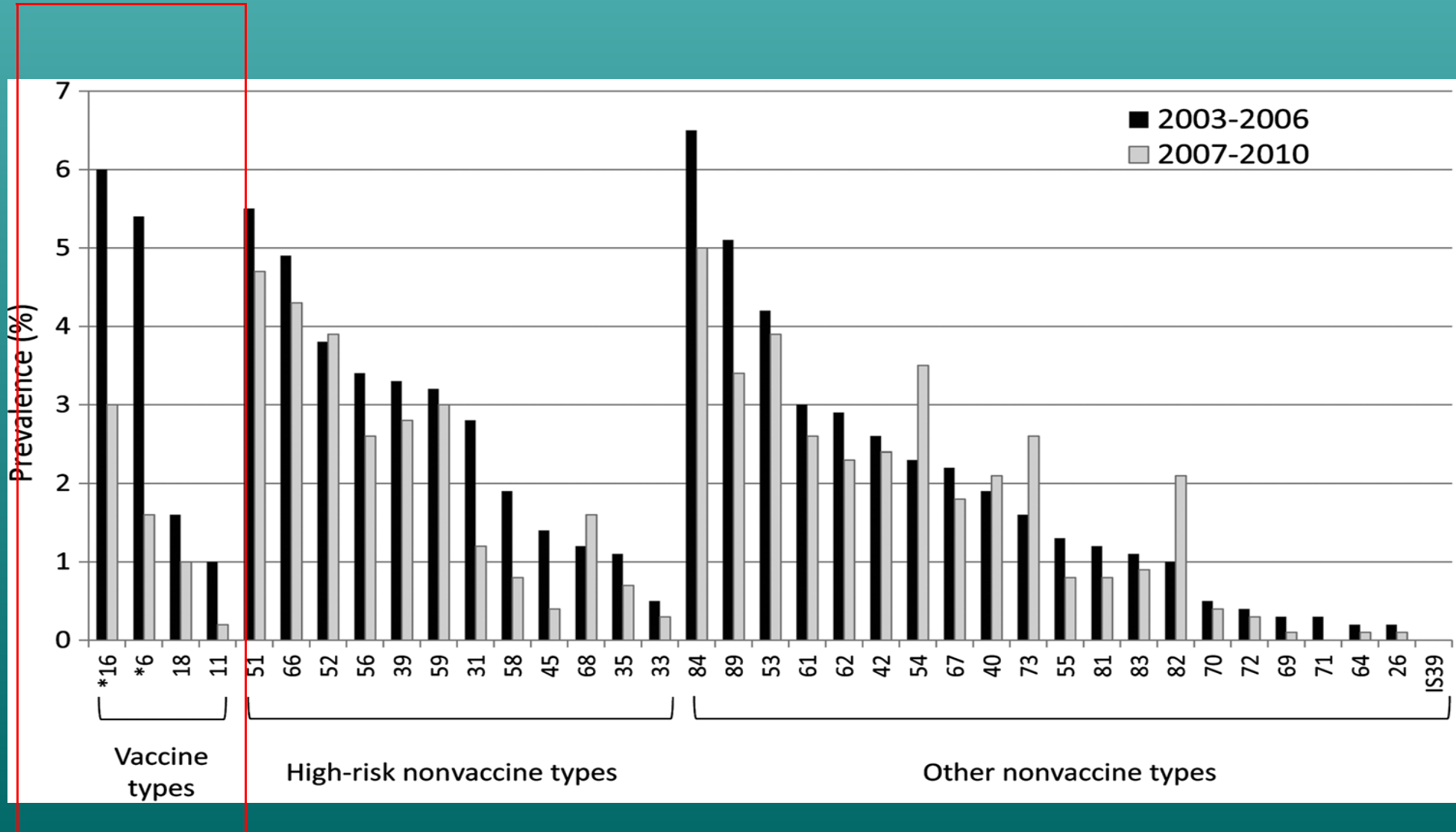
Baandrup L, et al.  
Sex Transm Dis  
2013

Figure 3. Nationwide incidence rates of GWs per 100,000 person-years, July 2006 to July 2011, stratified by sex and age.

Η μείωση της επίπτωσης των γεννητικών κονδυλωμάτων σε κορίτσια 16-17 ετών προσεγγίζει το 90% μεταξύ 2ου εξαμήνου 2008 και 1ου εξαμήνου 2011. Το εμβολιαστικό πρόγραμμα στη Δανία εφαρμόζεται από τον Οκτώβριο του 2008 σε κορίτσια 12-15 ετών με εμβολιαστική κάλυψη 80-85%

# Επιπολασμός των HPV τύπων σε γυναίκες πριν και μετά τον εμβολιασμό (ΗΠΑ, 2003-2010)

Markowitz et al JID , 19 June 2013



# Ασφάλεια του HPV-εμβολίου

## HPV vaccine safety – a look back



*CA Siegrist, Geneva*

# Worldwide statements

## HPV vaccines are safe and effective

### FDA, 2012

- 94% of VAERS = NOT serious
- Signals for syncope & cellulitis :likely attributable to injection method & targeted adolescent population, NOT the vaccine itself
- Pre-specified autoimmune diseases: NO safety signals
- Overall pregnancy outcomes similar to those expected in the general population
- No unusual patterns in congenital anomalies or deaths
- no new safety concern

### GAVCS from WHO, 2009

no sufficient concern to change previous advice on the safety of HPV vaccination

*World Health Organization (WHO). Wkly Epidemiol Rec. 2009;84:37-40  
CAVCS: Global Advisory Committee on Vaccine Safety .*

*U.S. Food and Drug Administration (FDA).*

*[http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/PediatricAdvisoryCommittee/UCM302352.pdf?utm\\_campaign=Google2&utm\\_source=fdaSearch&utm\\_medium=website&utm\\_term=Pediatric Advisory Committee](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/PediatricAdvisoryCommittee/UCM302352.pdf?utm_campaign=Google2&utm_source=fdaSearch&utm_medium=website&utm_term=Pediatric%20Advisory%20Committee)*

*UCM302352&utm\_content=1. Accessed May 29, 2012*

### EMA European Committee for Medicinal Products for Human Use Public Assessment, 2011 Report

- benefit-risk profile of qHPV vaccine remains favorable
- quality, safety, & efficacy of qHPV vaccine continue to be adequately & sufficiently demonstrated
- cases of ITP\*: It is biologically plausible that nonspecific immune stimuli, including vaccinations, could precede in susceptible individuals
- Possible cellulitis increase after qHPV vaccination

*European Medicines Agency (EMA).*

*[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Procedural\\_steps\\_taken\\_and\\_scientific\\_information\\_after\\_authorisation/human/00703/WC500021147.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Procedural_steps_taken_and_scientific_information_after_authorisation/human/00703/WC500021147.pdf). Accessed March 21, 2012.*



[Our global projects](#) | [2015 World Congress](#) | [Our Committees](#) | [Our Working Groups](#) | [Subscri](#)

## International Federation of Gynecology and Obstetrics

[Home](#)

[About FIGO](#)

[Our work](#)

[News & resources](#)

[Member associations](#)

### Latest **HPV vaccine has 'no serious adverse effects'**

You are here: [Home](#) > HPV vaccine has 'no serious adverse effects'

#### News & resources

<a href="#">Communications contact</a>
<a href="#">Women's health news - editorial team</a>
<a href="#">Statements</a>
<a href="#">Joint statements</a>
<a href="#">Spokespeople</a>
<a href="#">Resources</a>
<a href="#">Useful links</a>

### **HPV vaccine has 'no serious adverse effects'**

Thursday, 10th October 2013

A large-scale study in Sweden and Denmark has established that the Human Papillomavirus (HPV) vaccine does not carry a risk of serious adverse reactions.

Researchers at the Karolinska Institute analysed patient data on nearly one million girls born between 1998 and 2000 in the two countries. Around 300,000 of these were vaccinated against HPV between the ages of ten and 17, whereas the remainder were not vaccinated at all.

They then examined rates of incidence for 53 different diagnoses requiring hospital or specialist care, including neurological disorders, autoimmune diseases and blood clots.

It emerged that girls who had been vaccinated against HPV were no more likely to develop these conditions than

#### **Related News**

##### **Study pinpoints possible cause of adenomyosis**

Thursday, 10th October 2013  
Researchers at Michigan State University have determined a possible cause for adenomyosis - a common gynaecological disease in which ectopic endometrial tissue flourishes in the muscular layer of the uterus.

This can lead to profuse, painful menstruation, chronic pelvic pain and infertility. Some 66 per cent of all hysterectomies are carried out as a result of the condition.

##### **Karnataka to launch free ambulance service for mothers**

# HPV εμβόλιο: 2 αντί 3 δόσεις;

Immunogenicity of 2 Doses HPV Vaccine in Younger Adolescents vs 3 Doses in Young Women – A Randomized Clinical Trial. Dobson et al. 2013

**Table 3.** Summary of Month 7, 18, 24, and 36 Anti-Human Papillomavirus Competitive Immunoassay Geometric Mean Titers in the Per-Protocol Population

Antibodies	Girls, 9-13 y				Women, 16-26 y				GMT Ratio (95% CI), mMU/mL		
	2 Doses		3 Doses		3 Doses		Girls (2-Dose)/Women (3-Dose)	Girls (2-Dose)/Girls (3-Dose)	Girls (3-Dose)/Women (3-Dose)		
	No. of Patients <sup>a</sup>	GMT (95% CI), mMU/mL	No. of Patients <sup>a</sup>	GMT (95% CI), mMU/mL	No. of Patients <sup>a</sup>	GMT (95% CI), mMU/mL					
<b>Month 7</b>											
HPV-16	243	7457 (6388-8704)	251	7640 (6561-8896)	246	3574 (3065-4169)	2.09 (1.61-2.71) <sup>b</sup>	0.98 (0.75-1.27)	2.14 (1.65-2.77)		
HPV-18	243	1207 (1054-1384)	252	1703 (1489-1946)	264	661 (580-754)	1.83 (1.46-2.29) <sup>b</sup>	0.71 (0.56-0.89)	2.57 (2.06-3.22)		
HPV-6	241	2186 (1846-2588)	248	1856 (1571-2192)	256	938 (796-1105)	2.33 (1.76-3.09)	1.18 (0.89-1.56)	1.98 (1.50-2.62)		
HPV-11	243	2348 (2090-2638)	251	2096 (1869-2350)	269	1277 (1144-1427)	1.84 (1.52-2.23)	1.12 (0.92-1.36)	1.64 (1.36-1.98)		
<b>Month 18</b>											
HPV-16	96	1598 (1333-1916)	98	1804 (1508-2160)	92	837 (695-1008)	1.91 (1.40-2.60)	0.89 (0.65-1.20)	2.16 (1.58-2.94)		
HPV-18	96	137 (106-177)	99	236 (184-304)	95	74 (57-95)	1.86 (1.21-2.87)	0.58 (0.38-0.89)	3.21 (2.09-4.93)		
HPV-6	96	347 (291-414)	97	351 (294-418)	93	200 (168-240)	1.73 (1.28-2.34)	0.99 (0.74-1.33)	1.75 (1.30-2.36)		
HPV-11	96	451 (380-535)	99	424 (359-502)	98	281 (238-333)	1.60 (1.20-2.14)	1.06 (0.80-1.42)	1.51 (1.13-2.01)		
<b>Month 24</b>											
HPV-16	195	1414 (1235-1618)	186	1739 (1514-1998)	189	813 (709-933)	1.74 (1.38-2.19)	0.81 (0.64-1.02)	2.14 (1.69-2.70)		
HPV-18	195	132 (109-160)	187	267 (220-324)	202	91 (76-110)	1.44 (1.05-1.99)	0.49 (0.36-0.68)	2.92 (2.11-4.03)		
HPV-6	193	276 (243-313)	186	359 (315-409)	195	197 (173-224)	1.40 (1.13-1.74)	0.77 (0.62-0.96)	1.82 (1.47-2.27)		
HPV-11	195	368 (324-420)	186	422 (369-482)	206	267 (235-303)	1.38 (1.11-1.72)	0.87 (0.70-1.09)	1.58 (1.27-1.97)		
<b>Month 36</b>											
HPV-16	86	1151 (918-1444)	83	1413 (1122-1780)	86	678 (540-850)	1.70 (1.16-2.49)	0.81 (0.55-1.20)	2.09 (1.42-3.07)		
HPV-18	86	104 (77-141)	83	239 (175-327)	96	71 (53-95)	1.46 (0.88-2.41)	0.43 (0.26-0.73)	3.35 (2.02-5.58)		
HPV-6	84	239 (195-292)	83	372 (304-456)	92	176 (145-213)	1.36 (0.97-1.90)	0.64 (0.46-0.90)	2.12 (1.51-2.96)		
HPV-11	86	298 (244-364)	82	410 (335-503)	97	208 (172-251)	1.43 (1.03-1.99)	0.73 (0.52-1.02)	1.97 (1.42-2.75)		

Abbreviations: GMT, geometric mean titer; HPV, human papillomavirus; mMU/mL, milli-Merck units per milliliter.

<sup>a</sup>Number of negative samples available for a specific HPV genotype at baseline. Per-protocol population criteria also required a negative HPV DNA vaginal swab result at baseline for the specific HPV genotype.

<sup>b</sup>Results corresponding to the primary objective.

## Αποτελέσματα της μελέτης ανοσογονικότητας - μη κατωτερότητας (Dobson et al, 2013)

- u Η αντισωματική απάντηση των 2 δόσεων του τετραδύναμου HPV εμβολίου σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 13 ετών δεν ήταν κατώτερη της αντισωματικής απάντησης των 3 δόσεων (0, 2 και 6 μήνες ) του πληθυσμού 16-26 ετών που έχει αποδείξει κλινική αποτελεσματικότητα
- u Οι αντισωματικοί τίτλοι (GMTs) μετρήθηκαν με τη μέθοδο (cLIA) και σε όλα τα χρονικά σημεία μελέτης μέχρι και το μήνα 36 δεν ήταν κατώτεροι σε κανένα τελικό κλινικό σημείο μελέτης

**Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν ακόμη σημαντικοί περιορισμοί στην αξιολόγηση αυτών των αποτελεσμάτων:**

- u Δεν υπάρχουν στοιχεία κλινικής αποτελεσματικότητας
- u Δεν υπάρχει επιστημονικά ορθός τρόπος μεταφοράς της ανοσίας σε κλινική αποτελεσματικότητα
- u Δεν υπάρχουν στοιχεία μακράς διάρκειας
- u Δεν υπάρχουν στοιχεία κλινικής εφαρμογής
- u Δεν υπάρχουν στοιχεία που να στοιχειοθετούν την ανάγκη αναμνηστικής δόσης σε 60 μήνες

**ΤΟ ΣΧΗΜΑ ΤΩΝ 2 ΔΟΣΕΩΝ ΕΙΝΑΙ ΣΕ ΣΥΝΕΧΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ  
ΠΡΟΚΕΙΜΕΝΟΥ ΝΑ**

**ΑΠΟΔΕΙΞΕΙ ΟΤΙ ΠΑΡΕΧΕΙ ΤΗΝ ΙΑΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΟΠΩΣ ΟΙ 3**



# HPV-ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΝΔΡΕΣ

Η επιβάρυνση των ανδρών από τον HPV είναι σημαντική και αντιπροσωπεύει το 1/3 των συνολικών σχετιζόμενων με τον HPV καρκίνων. Ο καρκίνος κεφαλής-τραχήλου είναι η πιο σημαντική σχετιζόμενη με τον HPV νόσος για τους άνδρες

ΑΝΔΡΕΣ

ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Καρκίνος  
πέους



3,700



Καρκίνος αιδοίου-κόλπου

Καρκίνος  
πρωκτού



1,600

2,800



Καρκίνος  
πρωκτού

Καρκίνος  
κεφαλής-  
τραχήλου



11,600

2,300



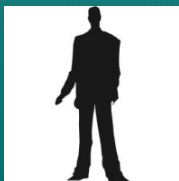
Καρκίνος  
κεφαλής-  
τραχήλου

23,000



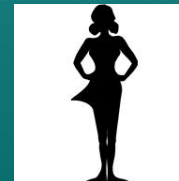
Καρκίνος τραχήλου μήτρας

Γεννητικά  
κονδυλώματα



329,000

292,000



Γεννητικά  
κονδυλώματα

Annual number of new cancer cases calculated based on crude incidence rates from IARC database (1998-2002) and population estimate Eurostat 2008; estimate Globocan 2008 for cervical cancer; published HPV prevalence rates were applied (for Europe, when available).  
Genital warts estimates based on incidence rates in UK, HPA 2007

# HPV-related Cancers

	HPV DNA Positivity	<u>HPV 16/18 DNA positive</u> in HPV-related Cancers
Cervical Cancer	100%	70-75%
Anal Cancer	84%	> 80%
Vaginal Cancer	70%	80-90%
Penile Cancer	47%	> 80%
Vulvar Cancer	40%	> 90%
<b>Head &amp; Neck Cancers</b>		
Oropharyngeal Cancer	28%	> 95%
Laryngeal Cancer	21%	> 95%
Oral cavity Cancer	16%	> 95%

## Australia First to Give Gardasil Vaccine to Teen Boys

Australia becomes the first country in the world to provide the HPV vaccine to teenage boys through a \$21 million program

TAGS: australia, boys, gardasil, health, healthcare, HPV, human papilloma virus, ian frazer, Tanya Plibersek, teen, teenage, university of queensland, vaccine



### FEB 15 HPV VACCINE PROGRAM STARTS ON BOYS

AUTHOR // Andrew Shaw, Serkan Ozturk  
CATEGORIES // News + Politics | National | ACT | New South Wales | Northern Territory | Queensland | South Australia | Tasmania | Victoria | Western Australia

School boys are now receiving a vaccine that's already protecting girls from cervical cancer.

The Federal Government has begun a free vaccination program to protect 280,000 boys against the human papillomavirus (HPV), which in men can cause cancer and genital warts.



Magazine | Video | LIFE | Person of the Year

## TIME Health & Family

NEWSFEED | U.S. | POLITICS | WORLD | BUSINESS | TECH | **HEALTH** | SCIENCE | ENTERTAINMENT

Home | Medicine | Diet & Fitness | Family & Parenting | Love & Relationships | Mental Health | Policy & Industry

Help us honor their  
fight against cancer.

Nominate your  
hero today

### VACCINES

## Government Panel Recommends HPV Vaccine for Boys

By Alice Park | Oct. 25, 2011 | 0

Like 112

Share

Tweet 57

+1 6

Share 2

A federal advisory committee voted on Tuesday to recommend that boys aged 11 and 12 be vaccinated against human papillomavirus, or HPV, to protect against anal cancer and cancers of the mouth and neck. The new guidance mirrors that for girls aged 11 and 12, who have been advised since 2006 to receive routine HPV vaccinations.

The HPV vaccine is already approved by the government for males aged 9 to 26 to prevent genital warts and anal cancer, but the Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) had not issued a formal recommendation for routine vaccination in boys until now.

In part, that's because when the vaccine was approved for use in boys and men in 2009, there wasn't enough evidence to justify the cost of population-wide vaccination. The HPV vaccine is expensive, costing hundreds of dollars for the three-dose series.



GETTY IMAGES

Email Print

+ Share Comment

Follow

@TIMEHealthland

# Επιχειρήματα υπέρ ενός γενικευμένου αντι-HPV εμβολιασμού

- Ο εμβολιασμός είναι η πλέον αποτελεσματική στρατηγική 11 και η μόνη υπάρχουσα εφικτή μέθοδος προστασίας εναντίον του HPV, όπου δεν υπάρχει καθιερωμένος προληπτικός πληθυσμιακός έλεγχος 5-8
- Μια πολιτική γενικευμένου εμβολιασμού μπορεί να κάνει τον αντι-HPV εμβολιασμό πιο αποδεκτό από τα άτομα 9,12
- Για να τεθούν υπό έλεγχο τα HPV-σχετιζόμενα νοσήματα απαιτούνται υψηλά ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης του πληθυσμού 4
- Τα γενικευμένα εμβολιαστικά προγράμματα ρουτίνας είναι η μόνη δυνατότητα για να θέσει κανείς υπό έλεγχο λοιμώδη νοσήματα (π.χ. ερυθρά, ηπατίτιδα Β) 1,2,3,12
- Μια στρατηγική γενικευμένου εμβολιασμού εξασφαλίζει μεναλύτερη «ισότητα» στην πρόληψη των HPV-σχετιζόμενων

Η πιο αποτελεσματική στρατηγική για να προλάβει κανείς την HPV-σχετιζόμενη νοσηρότητα θα είναι ο εμβολιασμός με πλήρη κάλυψη όλων (ανδρών και γυναικών) (ECDC Guidance 2012, page 14)<sup>10</sup>

I have a dream!...



**Ευχαριστώ πολύ!**