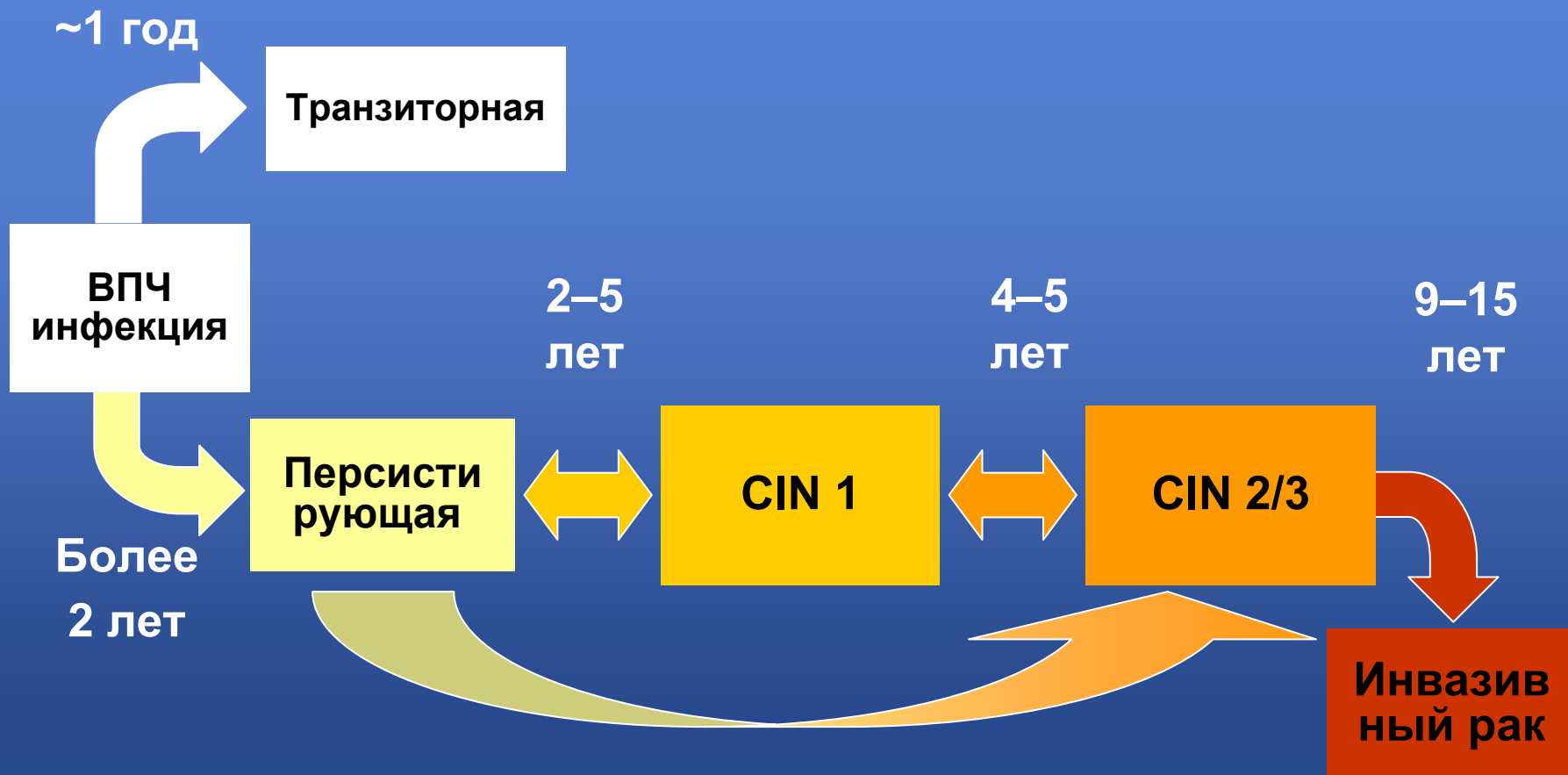
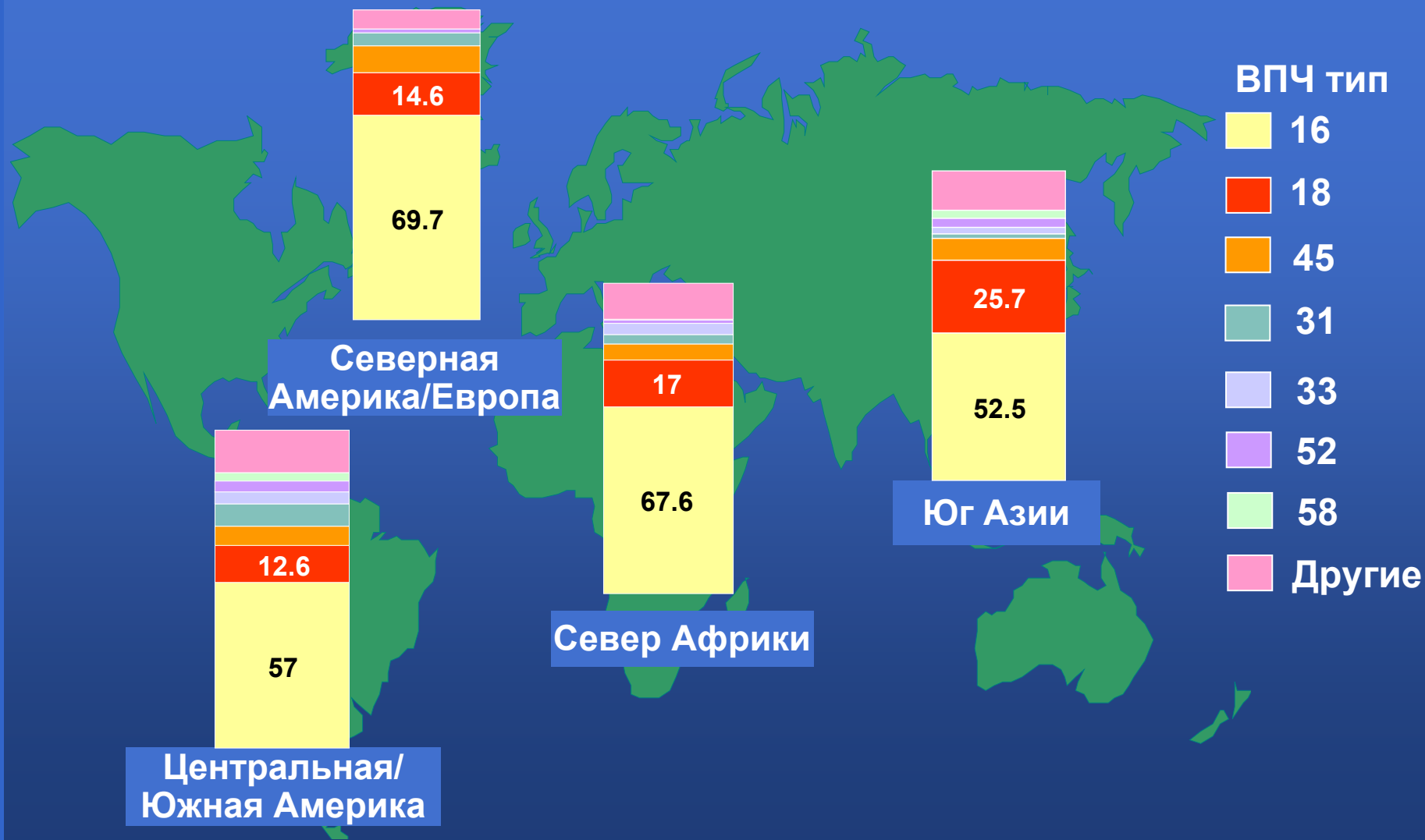


Лечение CIN

Естественная история развития ВПЧ инфекции высокого риска и потенциальная прогрессия до цервикального рака



Распределение ВПЧ типов в цервикальном раке



Лечение CIN

Абляция: деструкция всей зоны трансформации

- CO₂ вапоризация, криотерапия, электрокаутеризация, холодовая (термо)коагуляция
- Уровень излеченности ~90%

Эксцизия: хирургическое удаление интраэпителиального поражения

- CO₂ лазерная эксцизия, конизация скальпелем, LEEP/LLETZ

- Эффективность методов абляции и эксцизии сопоставима^{1,2}
 - Эксцизия дает материал для расширенного гистологического исследования

LEEP = loop electrosurgical excision procedure; LLETZ = large loop excision of the transformation zone

1. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. *Cochrane Database Syst Rev*, CD001318. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2005. Chichester, John Wiley & Sons, Ltd. 2. American College of Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol*. 2005;106:645–664.

ГАРДАСИЛ™

**Квадривалентная L1 VLP
вакцина против вируса
папилломы человека
(Типы 6, 11, 16, 18)**

Квадривалентная вакцина против ВПЧ (6, 11, 16, 18) с L1 вирусоподобной частицей

- Вирусоподобные частицы VLPs экспрессируются на дрожжевом носителе *Saccharomyces cerevisiae*
- В каждой дозе содержится 225 мкг алюминия адъюванта
- 3х-разовая схема введения - 0,5 мл в виде внутримышечной инъекции в 0, 2, 6 месяцы

Типы	Женщины	Мужчины
6/11	90% генитальных кондилом 25% CIN I	90% генитальных кондилом Предотвращение распространения инфекции (снижение риска передачи инфекции женщинам)
16/18	25% CIN 1 70% CIN 2/3 70% рака шейки матки 70% рака анальной, вульварной, вагинальной локализации	70% AIN 2/3 70% рака анальной локализации of Anal Cancer Снижение риска распространения инфекции, передающейся половым путем, женщинам

Гардасил: Клиническая программа

Фаза II доказательство принципа ВПЧ16 вакцины Женщины 16–23 лет

Фаза II Гардасил Женщины 16–23 лет

5 год- booster dose оценка

- ~29,000 субъектов включено
- Этническое разнообразие
- 33 страны

Гардасил Фаза III исследование эффективности Женщины 16–23 лет

Продолжительная оценка эффективности в странах Северного региона

Гардасил Фаза III Иммуногенность подростков. Мальчики и девочки 9-15 лет

Исследование эффективности у женщин среднего возраста

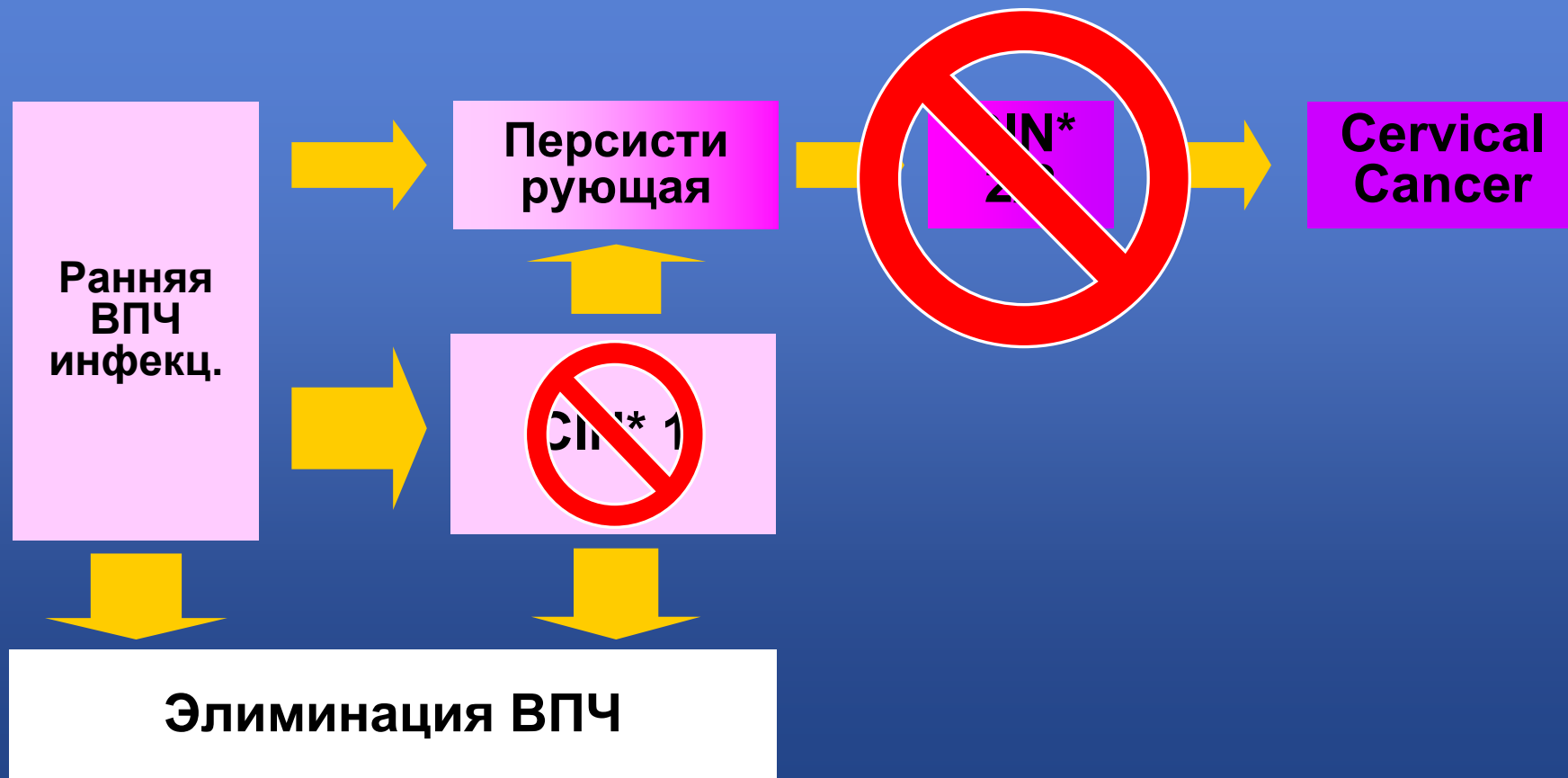
Исследование эффективности у мужчин



GARDASIL™: квадريفалентная ВПЧ (типы 6, 11, 16, and 18) L1 VLP вакцина

- **Гардасил: клиническая программа**
 - **Эффективность**
 - **Иммуногенность**
 - **Переносимость**

Оценка эффективности ВПЧ вакцины



*CIN = cervical intraepithelial neoplasia

Популяции для оценки профилактической эффективности

- Гардасил - это профилактическая вакцина
- В исследование эффективности было разрешено включать пациентов независимо от исходного ВПЧ статуса
- Субъекты уже инфицированные одним из вакцинных типов не были пригодны для оценки профилактической эффективности по отношению к этому типу

Эффективность Гардасила

Per-Protocol популяция*

Эффективность в отношении ВПЧ 6/11/16/18 – обусловленных заболеваний	Гардасил		Плацебо		Эфф-ть (%)	95% CI	P
	n	Случаи	n	Случаи			
CIN 2/3 or AIS	8487	0	8460	53	100	(93–100)	< 0.001
VIN, VaIN 2/3	8487	0	8460	24	100	(89–100)	
Genital warts	7897	1	7899	91	99	(93–100)	

*PP – получившие 3 дозы вакцины в течение 1 года;

ВПЧ 6/11/16/18 серо(-) в день 1 и ВПЧ 6/11/16/18 ДНК (-) в день 1 – месяц 7

Какова эффективность Гардасила у женщин, ранее инфицированных вакцинными типами?

- Женщины, уже инфицированные 1 или более вакцинными типами, защищены от клинического заболевания, вызванного оставшимися вакцинными типами
- Гардасил не защищает от заболеваний, вызванных ВПЧ типами, по отношению к которым женщины были ПЦР и/или серопозитивны исходно

GARDASIL™: квадريفалентная ВПЧ (типы 6, 11, 16, and 18) L1 VLP вакцина

- **Гардасил: клиническая программа**
 - **Эффективность**
 - **Иммуногенность**
 - **Переносимость**
-

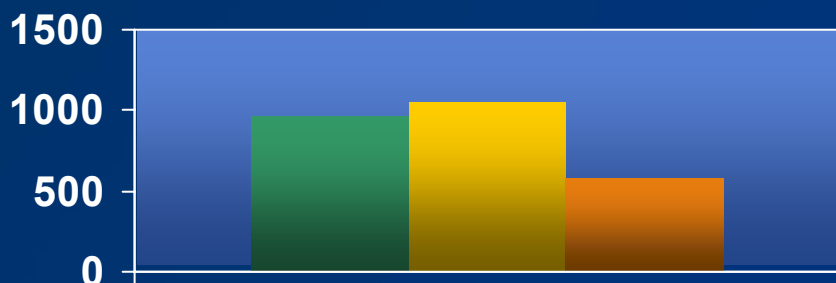
Гардасил (Фаза III): Процент сероконверсии через месяц после завершения вакцинации (7-й месяц)

Процент сероконверсии сопоставим между группами
($P < 0.001$)*

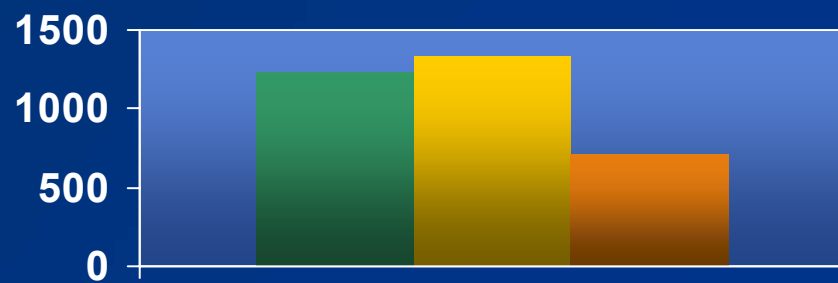
Антитела	Девочки 10–15 лет % (95% CI) (n=506)	Мальчики 10-15 лет % (95% CI) (n=508)	Женщины 16-23 лет % (95% CI) (n=511)
Anti-HPV 6	100 (99.1%, 100%)	100 (99.1%, 100%)	100 (98.9%, 100%)
Anti-HPV 11	100 (99.1%, 100%)	100 (99.1%, 100%)	100 (98.9%, 100%)
Anti-HPV 16	100 (99.1%, 100%)	100 (99.1%, 100%)	100 (98.8%, 100%)
Anti-HPV 18	100 (99.1%, 100%)	99.8 (98.7%, 100%)	99.1 (97.4%, 99.8%)

* $P < 0.025$ подтверждает заключение, что специфический анти-ВПЧ ответ у 10-15-летних девочек и мальчиков был не ниже, чем у 16-23-летних женщин

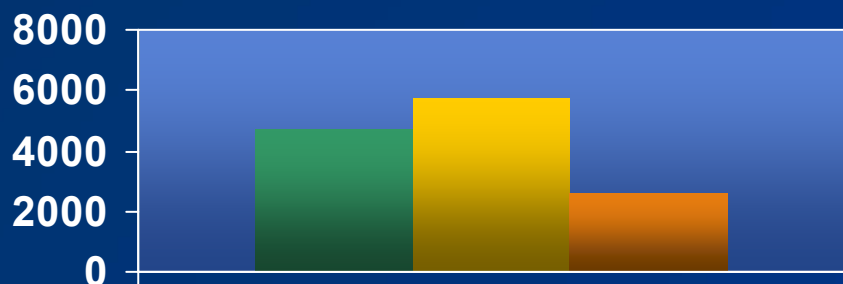
Гардасил (Фаза III) : Нейтрализующие анти-ВПЧ GMT* через месяц после завершения вакцинации (7-й месяц)



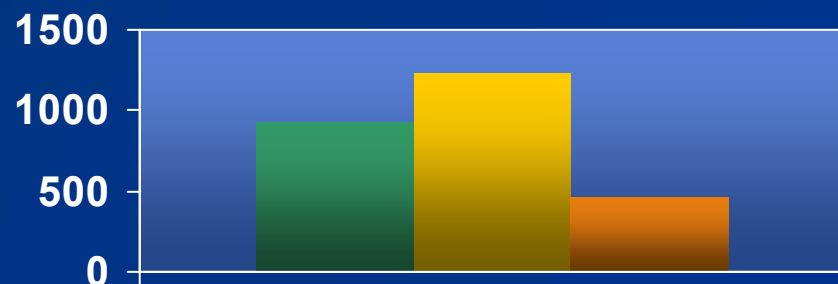
Anti-HPV 6 (HPV 6 mMU/mL)



Anti-HPV 11 (HPV 11 mMU/mL)



Anti-HPV 16 (HPV 16 mMU/mL)



Anti-HPV 18 (HPV 18 mMU/mL)

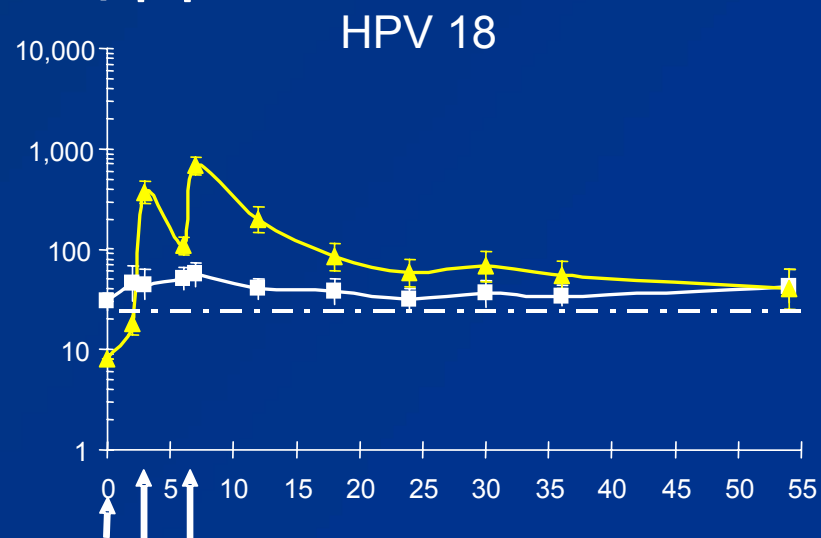
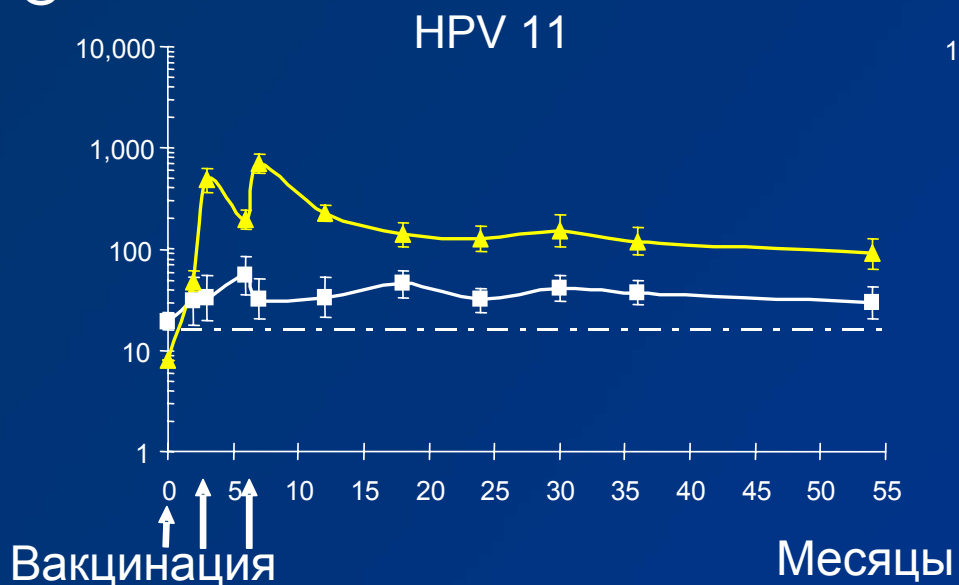
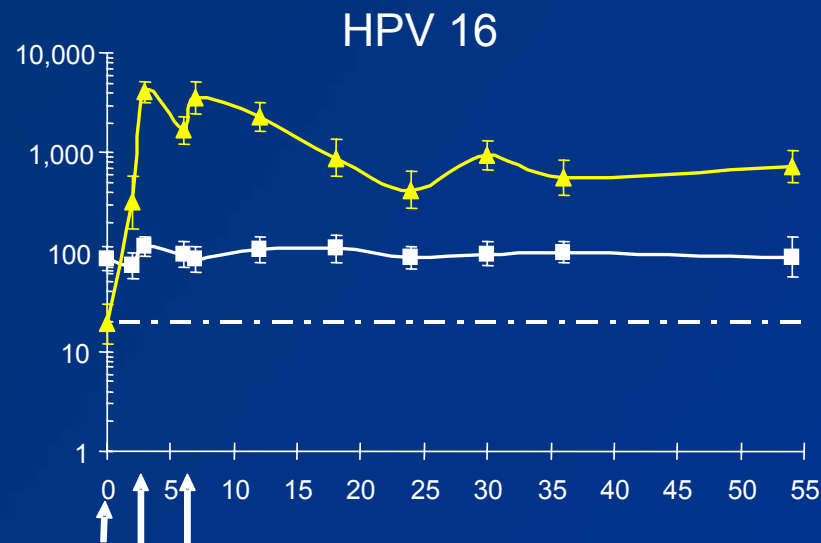
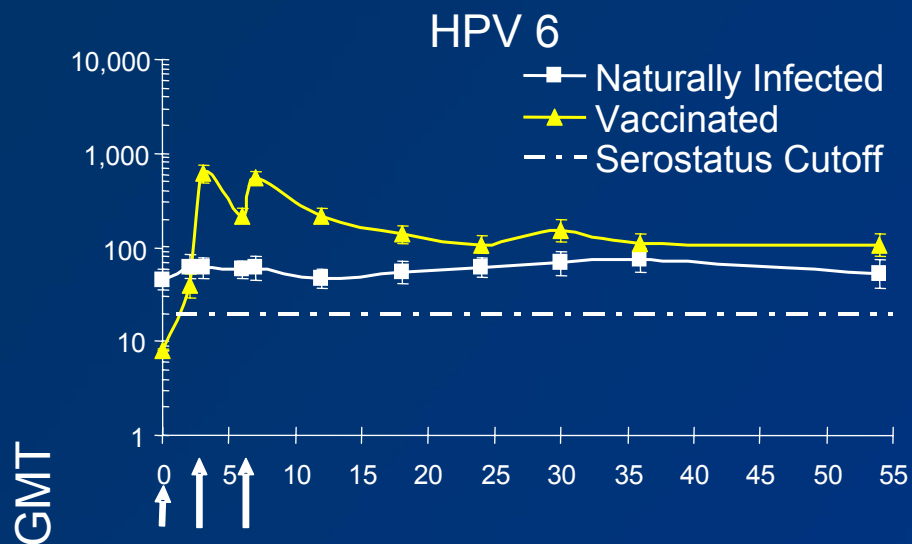
■ Девочки 10–15 лет

■ Мальчики 10–15 лет

■ Женщины 16–23 лет

*GMT = геометрически значимые титры

Титр антител вследствие вакцинации и естественной инфекции



Какова продолжительность эффективности вакцины?

- Продолжительность иммунитета после вакцинации Гардасилом окончательно не установлена
- Через 5 лет протективный уровень антител сохраняется
- Имеются доказательства присутствия иммунологической памяти

GARDASIL™: квадριивалентная ВПЧ (типы 6, 11, 16, and 18) L1 VLP вакцина

- Гардасил: клиническая программа
 - Эффективность
 - Иммуногенность
 - **Безопасность и Переносимость**

Гардасил: оценка безопасности и переносимости

- Реакция в месте инъекции (боль 84%, отек 25%, эритема 25%, зуд 3% vs. 75%, 18%, 16%, 3% в группе плацебо) и лихорадка (10% vs. 9%)
- Серьезные неблагоприятные побочные явления (головная боль, гастроэнтерит, аппендицит и ВЗОТ): 0,02-0,03% в группе вакцинированных vs. 0,01-0,02% в группе плацебо
- Более чем за 4-х летний период 9 из 11813 вакцинированных и 3 из 9701 реципиентов плацебо сообщили о системной красной волчанке или артрите
- Исходы беременностей у вакцинированных (n=1115) и в группе плацебо (n=1151) аналогичны

Кому предназначена вакцина?

- **Подростки**
- **Сексуально-активные женщины**
- **Мужчины**

В РФ Гардасил зарегистрирован для применения у детей и подростков в возрасте от 9 до 17 лет и молодых женщин от 18 до 26 лет

Новая стратегия профилактики рака шейки матки

Первичная профилактика -

вакцина против ВПЧ



Вторичная профилактика –

цервикальный скрининг