

HPV AŐILAMASI BAŐARILI MI?

I. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE
BAĐIŐIKLAMA SİMPOZYUMU

Dr.Öğr. Üyesi Hatun Öztürk Çerik
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi
Eđitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

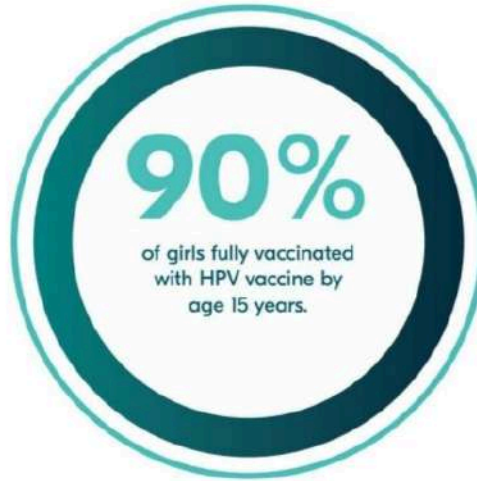


Servikal Kanser Eliminasyonu İçin Global Strateji

Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem



Aşılama



Tarama



Tedavi



World Health Organization (WHO). *Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer as a Public Health Problem*; Geneva: WHO; 2020.

Global Health Sector Strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030

Table 6.1. Impact and coverage indicators, targets and milestones for Sexually transmitted infections by 2030

	Indicator	Baseline – 2020 ^a	Targets – 2025	Targets – 2030
Impact	Number of new cases of syphilis, gonorrhoea, chlamydia and trichomoniasis ^b among people 15–49 years old per year	374 million	<300 million	<150 million ^c
	Number of new cases of syphilis among people 15–49 years old per year	7.1 million	5.7 million	0.71 million
	Number of new cases of gonorrhoea among people 15–49 years old per year	82.3 million	65.8 million	8.23 million
	Congenital syphilis cases per 100,000 live births per year	425	<200	<50
	Percentage of girls fully vaccinated with human papillomavirus vaccine by 15 years of age	14%	50%	90%

Profilaktik HPV aşuları



Vaccine Brand Name	Valency and VLP Types	Manufacturer and Licensure Date	Adjuvant	Expression System
Gardasil®	Quadrivalent HPV-6, HPV-11, HPV-16, HPV-18	Merck & Co. 2006	Amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate 225 µg AS04	Yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i> expressing L1
Cervarix®	Bivalent HPV-16, HPV-18	GlaxoSmithKline 2007	0.5 mg aluminium hydroxide and 50 µg 3-O-desacyl-4' monophosphoryl lipid A	Insect cell line infected with recombinant baculovirus encoding L1
Gardasil 9®	Nonavalent HPV-6, HPV-11, HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-33, HPV-45, HPV-52, HPV-58	Merck & Co. 2014	Amorphous aluminium hydroxyphosphate sulphate 500 µg	Yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i> expressing L1
Cecolin®	Bivalent HPV-16, HPV-18	Xiamen Innovax Biotechnology 2020 Shanghai Zerun	Aluminium hydroxide 208 µg	<i>Escherichia coli</i> expressing L1
Walvax recombinant HPV vaccine	Bivalent HPV-16, HPV-18	Biotechnology (Subsidiary of Walvax Biotechnology) 2022	Aluminium phosphate	Yeast <i>Pichia Pastoris</i> expressing L1

HPV aşılarının 15-26 yaş arası kadınlarda pre-lisans çalışmaları

Trial	Number of Participants	Participant Ages	Efficacy against Vaccine-Type CIN2+
FUTURE I-II, 3 doz, Daha önce enfekte olmayanlarda %98-100, enfekte olanlarda %44			
PATRICA; HPV naiv'lerde CIN-3 %100 önlenmiş CVT [] NCT00128661			
NCT00543543 []			
NCT01735006 []			

Nonavalent Gardasil® 9 aşısı;
16-25 yaş,14.000'den fazla katılımcı, kontrol grubu dörtlü
Gardasil®
HPV-6, HPV-11, HPV-16 ve HPV-18 immünojenitesi dörtlü
aşıninkine benzer
HPV-31, HPV-33, HPV-45, HPV-52 ve HPV-58 (dörtlü aşının
kapsamadığı HPV alt tipleri) ile ilişkili yüksek dereceli serviks
hastalığına karşı aşı etkinliği %97,1;

Antikor yanıtı beş yıla kadar devam etmekte

Cecolin;
Katılımcılar yaşlarına göre iki gruba ayrıldı: 18-26 ve 27-45, bu da bir alt grup analizine olanak sağladı.
Cecolin® aşısının 3. faz klinik çalışması Bangladeş ve Gana'da devam ediyor ve sonuçları bekleniyor

Cecolin®-Bivalan Aşı Faz-3

Randomized Controlled Trial > Vaccine. 2024 Apr 2;42(9):2290-2298.

doi: 10.1016/j.vaccine.2024.02.077. Epub 2024 Mar 1.

Safety and immunogenicity of Inovax bivalent human papillomavirus vaccine in girls 9–14 years of age: Interim analysis from a phase 3 clinical trial

Khalequ Zaman¹, Anne E Schuind², Samuel Adjei³, Kalpana Antony⁴, John J Aponte⁴, Patrick By Buabeng³, Firdausi Qadri¹, Troy J Kemp⁵, Lokman Hossain¹, Ligia A Pinto⁵, Kristen Sukraw⁴, Niranjana Bhat⁴, Tsiri Agbenyega³

Affiliations + expand

PMID: 38431444 PMCID: PMC11007388 DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.02.077

Abstract

Background: World Health Organization human papillomavirus (HPV) vaccination recommendations include a single- or two-dose schedule in individuals 9–20 years old and advice for generating data on single-dose efficacy or immunobridging. The ongoing Phase 3 trial of Inovax's bivalent (types 16 and 18) HPV vaccine (Cecolin®) assesses in low- and middle-income countries alternative dosing schedules and generates data following one dose in girls 9–14 years old. Interim data for the 6-month dosing groups are presented.

Methods: In Bangladesh and Ghana, 1,025 girls were randomized to receive either two doses of Cecolin at 6-, 12-, or 24-month intervals; one dose of Gardasil® followed by one dose of Cecolin at

- Gardasil ile **benzer güvenlik profillerine** sahiptir.
- Bir dozdan altı ay sonra oldukça **immünojeniktir**
- Altı ay arayla uygulanan iki Cecolin® dozu, Gardasil'e göre immünolojik olarak daha düşük değildir.
- Cecolin®, **düşük ve orta gelirli ülkelerde HPV aşılama opsiyonu** olarak değerlendirilebilir.

İleri yaşta HPV aşı etkinliği

THE LANCET

[This journal](#) [Journals](#) [Publish](#) [Clinical](#) [Global health](#) [Multimedia](#) [Events](#) [About](#)

ARTICLES · Volume 373, Issue 9679, P1949-1957, June 06, 2009

Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24–45 years: a randomised, double-blind trial

[Prof Nubia Muñoz, MD](#) ^a [Ricardo Manalastas, Jr, MD](#) ^b · [Punee Pitisuttithum, MD](#) ^c · [Damrong Tresukosol, MD](#) ^d · [Joseph Monsonogo, MD](#) ^e · [Kevin Ault, MD](#) ^f et al. [Show more](#)

[Affiliations & Notes](#) [Article Info](#) [Linked Articles \(1\)](#)

*FUTURE III çalışması,

- Dörtlü aşı,
- 24 ila 45 yaş arası 3800'den fazla kadın
- CIN1+ karşı etkinlik
 - HPV-naif kadınlarda %88,7
 - Tüm kadınlarda %30,9

İleri yaşta HPV aşı etkinliği

Comparative Study > [Br J Cancer. 2011 Jun 28;105\(1\):28-37. doi: 10.1038/bjc.2011.185.](#)

Epub 2011 May 31.

End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age

X Castellsagué¹, N Muñoz, P Pituitthum, D Ferris, J Monsonego, K Ault, J Luna, E Myers, S Mallary, O M Bautista, J Bryan, S Vuocolo, R M Haupt, A Saah

Affiliations + expand

PMID: 21629249 PMCID: [PMC3137403](#) DOI: [10.1038/bjc.2011.185](#)

Methods: We enrolled 3819 24-45-year-old women with no history of cervical disease or genital wart in the past 5 years. Women received quadrivalent vaccine or placebo at day 1, and at months 2 and 4. Ascertainment of CIN/EGL was accomplished through Pap testing, genital inspection, and cervicovaginal sampling (every 6 months). The main analysis was conducted in a per-protocol efficacy population (that received three doses, was naive to the relevant HPV types at day 1, and remained free of infection through month 7). Efficacy was also estimated in other naive and non-naive populations.

Results: Vaccine efficacy against the combined incidence of persistent infection, CIN/EGL related to HPV6/11/16/18 in the per-protocol population was 88.7% (95% CI: 78.1, 94.8). Efficacy for women who were seropositive and DNA negative for the relevant vaccine HPV type at the time of enrolment who received at least 1 dose was 66.9% (95% CI: 4.3, 90.6). **At month 48, 91.5, 92.0, 97.4, and 47.9%** of vaccinated women were seropositive to HPV 6/11/16/18, respectively. No serious vaccine-related adverse experiences were reported.

Conclusions: The qHPV vaccine demonstrated **high efficacy, immunogenicity, and acceptable safety** in women aged 24-45 years, regardless of previous exposure to HPV vaccine type.

Clinical Trial > [Vaccine. 2019 Jun 12;37\(27\):3617-3624. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.08.009.](#)

Epub 2018 Aug 16.

Efficacy of quadrivalent human papillomavirus vaccine against persistent infection and genital disease in Chinese women: A randomized, placebo-controlled trial with 78-month follow-up

Methods: In this randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, Phase 3 study (NCT00834106), women were randomized 1:1 to receive 3 doses of qHPV vaccine or placebo (Day 1, Month 2, Month 6). Endo-ecto-cervical and external genital swabs were collected for HPV testing and gynecologic examinations, and cervical cytology testing were performed at Day 1 and Months 7, 12, 18, 24, 30, 42, 54, 66, and 78. Any abnormality in cytology testing would trigger colposcopy examination and cervical biopsy, if necessary. Efficacy against genital disease, persistent infection, and the composite endpoint was assessed. Primary efficacy analyses were conducted in the per-protocol efficacy (PPE) population.

Results: Of 3006 participants randomized, 2759 (91.8%) and 2374 (79%) completed the Month 30 and Month 78 visits, respectively. **At Month 78, efficacy among women aged 20-45 years was 100%** (95% CI: 32.3, 100; 0 vs 7 cases) and 100% (95% CI: 70.9, 100; 0 vs 14 cases) against HPV16/18-related cervical intraepithelial neoplasia Grade 2 or 3, adenocarcinoma in situ, and cervical cancer (CIN 2+) and HPV6/11/16/18-related CIN 1+, respectively, in the PPE population. The efficacy against cervical 6-month and 12-month persistent infection was 91.6% (95% CI: 66.0, 99.0) and 97.5% (95% CI: 85.1, 99.9) at Month 30 and Month 78, respectively, in the PPE population. The vaccine also reduced the rate of cervical cytology abnormalities associated with HPV6/11/16/18, with an efficacy of 94.0% (95% CI: 81.5, 98.8). The vaccine was generally well tolerated (reported separately).

Conclusion: The qHPV vaccine is efficacious against endpoints of persistent infection and genital precancerous lesions in Chinese women aged 20-45 years.

İleri yaşta HPV aşısı etkinliği

Clinical Trial > Lancet. 2014 Dec 20;384(9961):2213-27. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60920-X.

Epub 2014 Sep 1.

Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 ASo4-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study

Findings: The first participant was enrolled on Feb 16, 2006, and the last study visit for the present analysis took place on Dec 10, 2010; 5752 women were included in the total vaccinated cohort (n=2881 vaccine, n=2871 control), and 4505 in the according-to-protocol cohort for efficacy (n=2264 vaccine, n=2241 control). Vaccine efficacy against HPV 16/18-related 6-month persistent infection or CIN1+ was significant in all age groups combined (81·1%, 97·7% CI 52·1-94·0), in the 26-35 years age group (83·5%, 45·0-96·8), and in the 36-45 years age group (77·2%, 2·8-96·9); no cases were seen in women aged 46 years and older. Vaccine efficacy against atypical squamous cells of undetermined significance or greater associated with HPV 16/18 was also significant. We also noted significant cross-protective vaccine efficacy against 6-month persistent infection with HPV 31 (79·1%, 97·7% CI 27·6-95·9) and HPV 45 (76·9%, 18·5-95·6). Serious adverse events occurred in 285 (10%) of 2881 women in the vaccine group and 267 (9%) of 2871 in the control group; five (<1%) and eight (<1%) of these events, respectively, were believed to be related to vaccination.

Interpretation: In women older than 25 years, the HPV 16/18 vaccine is efficacious against infections and cervical abnormalities associated with the vaccine types, as well as infections with the non-vaccine HPV types 31 and 45.

- Çalışmalar HPV aşısının ileri yaşta kadınlarda kullanımını destekliyor
- Ancak bu gruptaki aşının etkinliği ergenlerdekinden daha az
- Rutin aşılamamanın maliyet etkinliğini azalıyor

Yaş'a göre HPV prevalansı

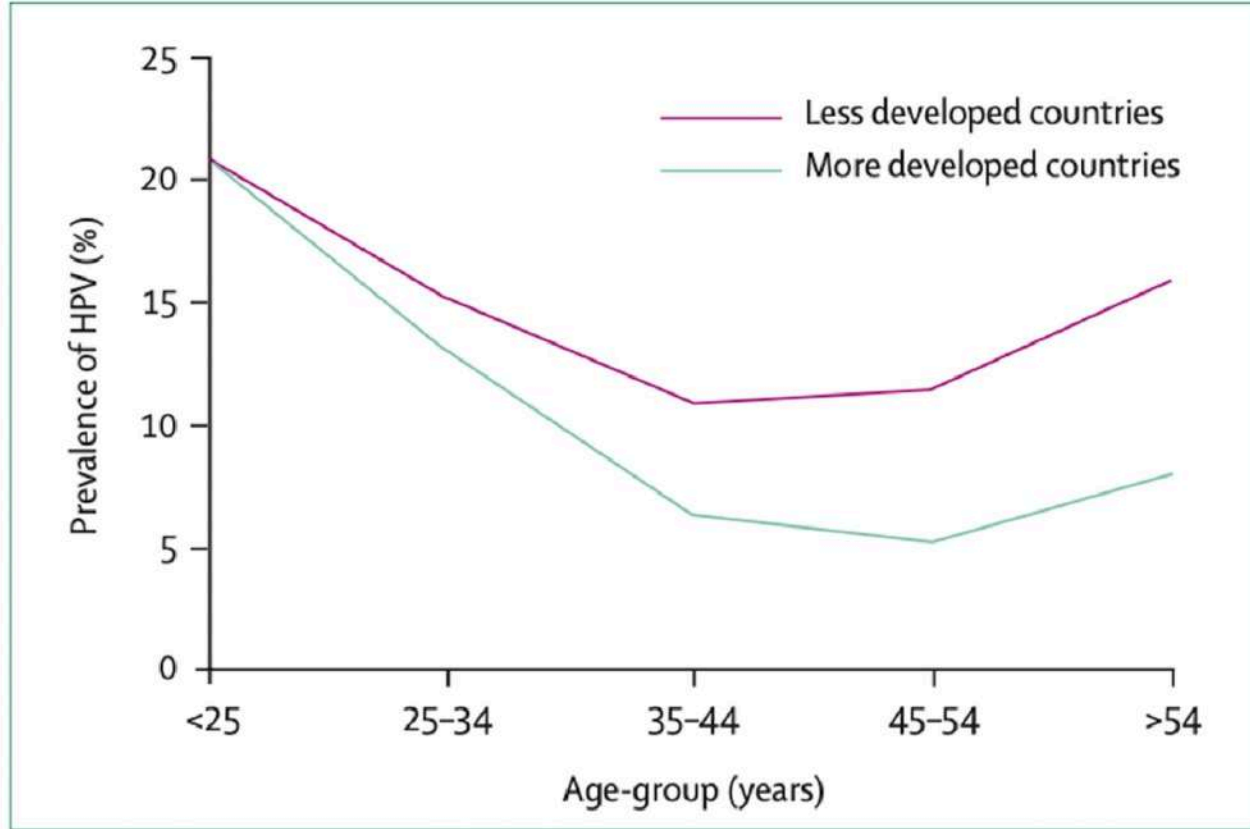


Figure 1. Prevalence of HPV worldwide by age (reproduced with permission from de Sanjosé et al. [11]).

İleri yaşta;

- Aşının etkinliği azalıyor
- HPV prevalansı azalıyor

Aşı ileri yaşta
maliyet etkin
mi?

UK-HPV Aşılama önerileri

Guidance

Information on the HPV vaccination from September 2023

Updated 26 September 2023

Applies to England

Contents

The universal human papillomavirus (HPV) immunisation programme

The universal human papillomavirus (HPV) immunisation programme

Catching up on missed vaccinations

If you missed your vaccination at school, you should try and have it as soon as possible. Contact your school nurse, school immunisation team or GP practice to arrange an appointment.

You remain eligible to receive the vaccine up until your 25th birthday.

HPV vaccine and cancer screenings

All women aged 25 years and over in England are offered cervical screening tests.

The HPV vaccine will prevent up to 90% of cervical cancer cases, but women should still attend for cervical screening when invited to do so.

US-HPV aşılama önerileri

Practice Guideline > [MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 Aug 16;68\(32\):698-702.](#)

doi: [10.15585/mmwr.mm6832a3.](#)

Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices

[Elissa Meites](#), [Peter G Szilagyi](#), [Harrell W Chesson](#), [Elizabeth R Unger](#), [José R Romero](#), [Lauri E Markowitz](#)

PMID: 31415491 PMCID: [PMC6818701](#) DOI: [10.15585/mmwr.mm6832a3](#)

Abstract

Vaccination against human papillomavirus (HPV) is recommended to prevent new HPV infections and HPV-associated diseases, including some cancers. The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* routinely recommends HPV vaccination at age 11 or 12 years; vaccination can be given starting at age 9 years. Catch-up vaccination has been recommended since 2006 for females through age 26 years, and since 2011 for males through age 21 years and certain special populations through age 26 years. This report updates ACIP catch-up HPV vaccination recommendations and guidance published in 2014, 2015, and 2016 (1-3). Routine recommendations for vaccination of adolescents have not changed. In June 2019, ACIP recommended catch-up HPV vaccination for all persons through age 26 years. ACIP did not recommend catch-up vaccination for all adults aged 27 through 45 years, but recognized that some persons who are not adequately vaccinated might be at risk for new HPV infection and might benefit from vaccination in this age range; therefore, ACIP recommended shared clinical decision-making regarding potential HPV vaccination for these persons.

Human papillomavirus vaccination for adults aged 30 to 45 years in the United States: A cost-effectiveness analysis

[Jane J. Kim](#), Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Funding acquisition, Investigation, Methodology, Resources, Supervision, Validation, Writing – original draft, Writing – review & editing,^{1,*} [Kate T. Simms](#), Data curation,

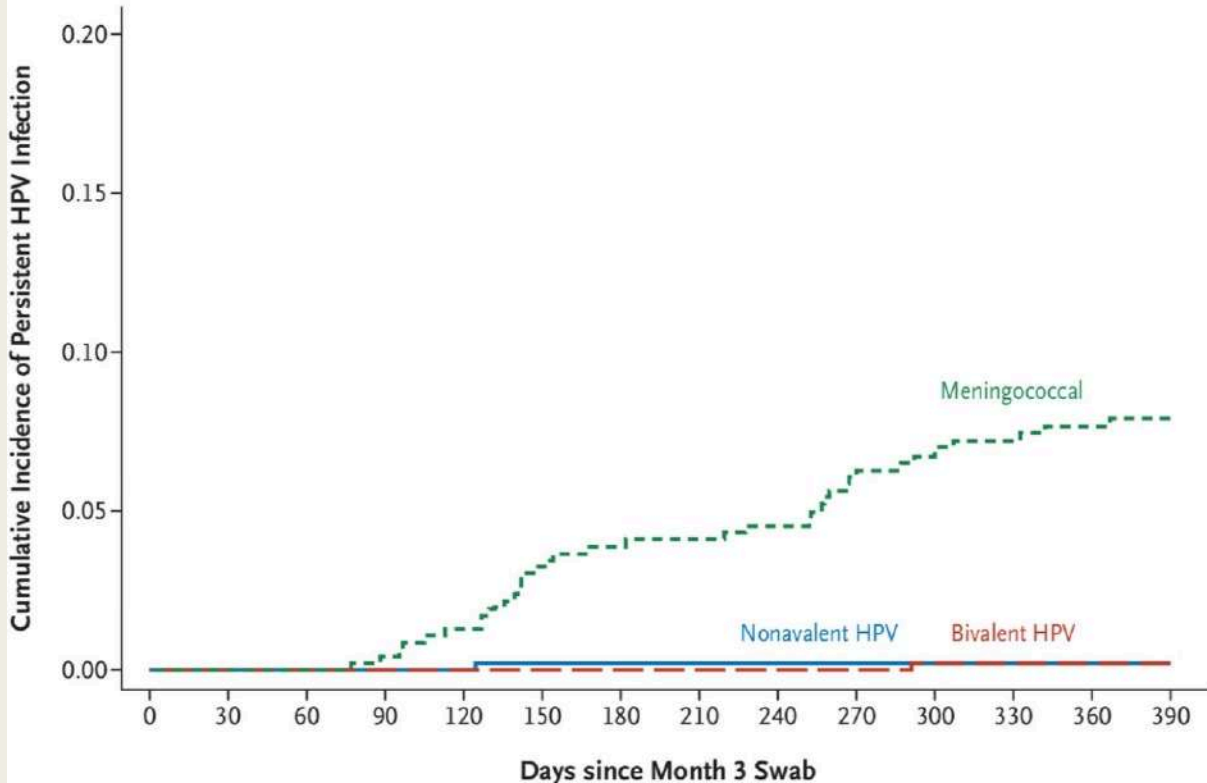
upper age limit of HPV vaccination in women (from age 26 years) and men (from age 21 years) up to age 30, 35, 40, or 45 years. The models were empirically calibrated to reflect the burden of HPV and related cancers in the US population and used standardized inputs regarding historical and future vaccination uptake, vaccine efficacy, cervical cancer screening, and costs. Disease outcomes included cervical, anal, oropharyngeal, vulvar, vaginal, and penile cancers, as well as genital warts. Both models projected higher costs and greater health benefits as the upper age limit of HPV vaccination increased. Strategies of vaccinating females and males up to ages 30, 35, and 40 years were found to be less cost-effective than vaccinating up to age 45 years, which had an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) greater than a commonly accepted upper threshold of \$200,000 per quality-adjusted life year (QALY) gained. When including all HPV-related outcomes, the ICER for vaccinating up to age 45 years ranged from \$315,700 to \$440,600 per QALY gained. Assumptions regarding cervical screening compliance, vaccine costs, and the natural history of noncervical HPV-related cancers had major impacts on the cost-effectiveness of the vaccination strategies. Key limitations of the study were related to uncertainties in the data used to inform

Conclusions

Our results from 2 independent models suggest that HPV vaccination for adult women and men aged 30 to 45 years is unlikely to represent good value for money in the US.

Tek doz etkili mi?

Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women



- Kenya’da randomize, çok merkezli, çift kör, kontrollü bir çalışma
- 15-20 yaşlarında 2275 kadın
- Tek doz nonavalan veya bivalan HPV aşısı menenjit aşısıyla karşılaştırılmış
- 18 aylık takip

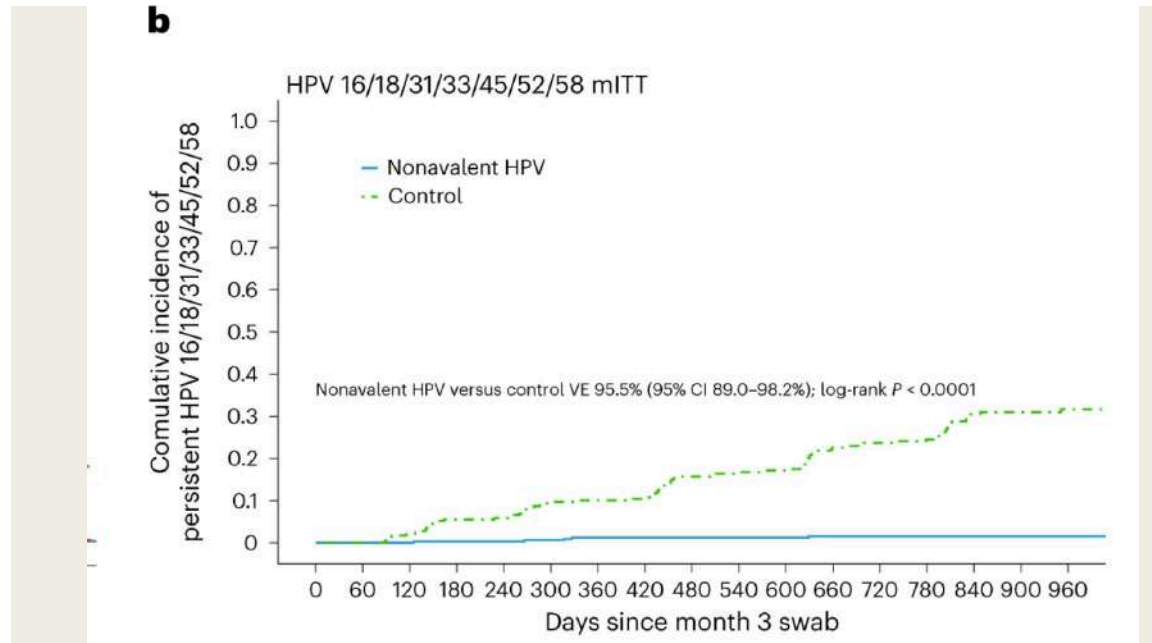
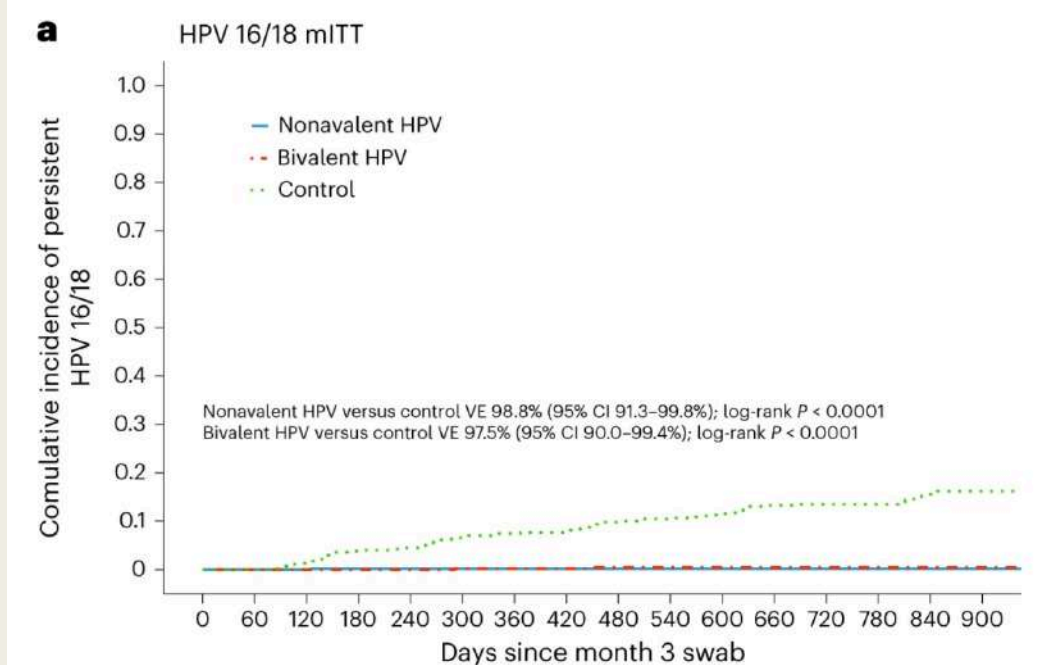
Sonuç: Tek doz bivalan ve nonavalan HPV aşılarının her biri, çoklu doz rejimlerine benzer şekilde, HPV enfeksiyonunu önlemede oldukça etkilidir.

Tek doz -3 yıllık veri

[nature](#) > [nature medicine](#) > [articles](#) > [article](#)

Article | [Open access](#) | Published: 04 December 2023

Durability of single-dose HPV vaccination in young Kenyan women: randomized controlled trial 3-year results



Tek doz aşı uygulamasından üç yıl sonra,
Hem bivalan hem de nonavalen HPV aşısının yüksek etkinliği mevcut
HPV 16/18'e karşı bivalan ve nonavalen aşı koruması ≥ 98
HPV 16/18/31/33/45/52/58'e karşı nonavalent aşı koruması için %95

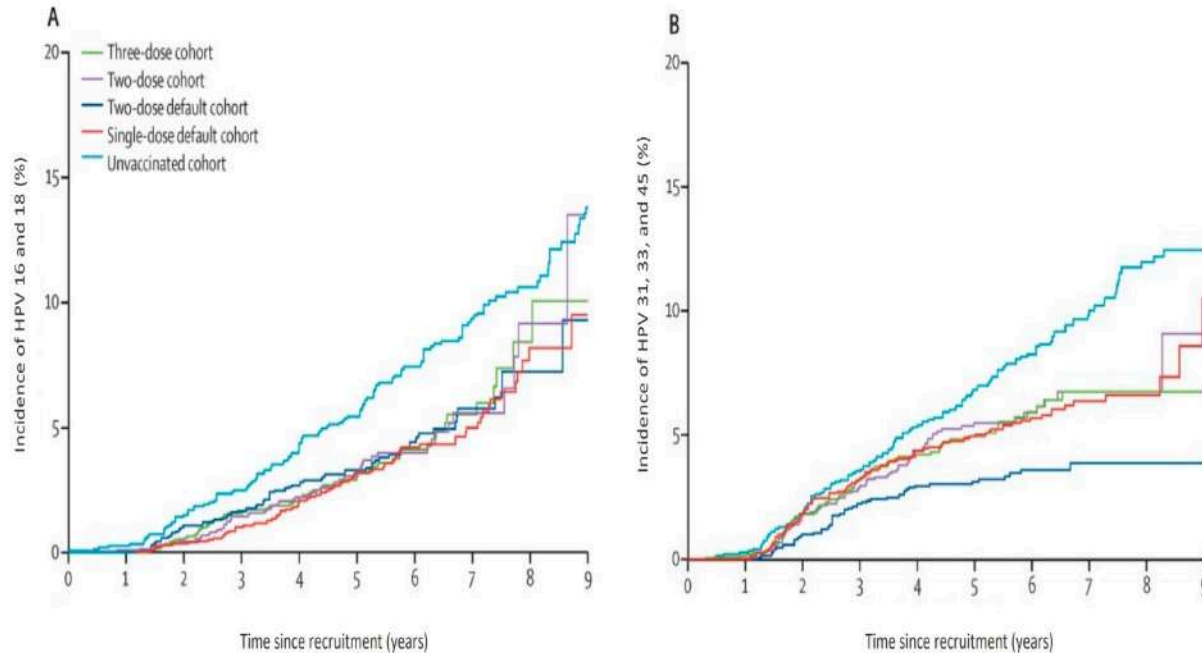
Tek doz etkili mi ?

Comparative Study > Lancet Oncol. 2021 Nov;22(11):1518-1529.

doi: 10.1016/S1470-2045(21)00453-8. Epub 2021 Oct 8.

Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study

4348 katılımcı--- üç doz,
4980 katılımcı---iki doz (0 ve 6 ay)
4949 katılımcı---tek doz



Ortalama 9 yıllık takip

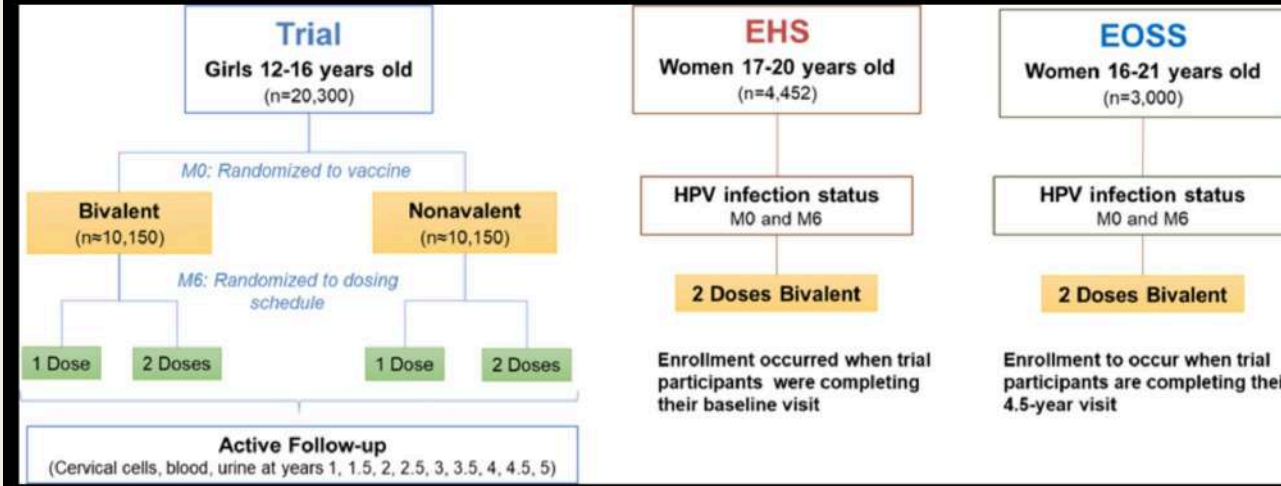
Sonuç: Tek doz HPV aşısı, serviks kanserlerinin yaklaşık %70'inden sorumlu genotipler olan HPV 16 ve 18'den kaynaklanan kalıcı enfeksiyona karşı iki veya üç dozun sağladığına benzer koruma sağlar.

Tek Doz?

Randomized Controlled Trial > Vaccine. 2022 Jan 3;40(1):76-88.

doi: 10.1016/j.vaccine.2021.11.041. Epub 2021 Nov 29.

Rationale and design of a double-blind randomized non-inferiority clinical trial to evaluate one or two doses of vaccine against human papillomavirus including an epidemiologic survey to estimate vaccine efficacy: The Costa Rica ESCUDDO trial



Tek doz- Düşük gelirli ülkelerde matematik modelleme

THE LANCET
Public Health

ARTICLES · Volume 8, Issue 10, E788-E799, October 2023 · *Open Access*

Potential population-level effectiveness of one-dose HPV vaccination in low-income and middle-income countries: a mathematical modelling analysis

[Élodie Bénard, MSc^{a,b}](#) · [Mélanie Drolet, PhD^b](#) · [Jean-François Laprise, PhD^b](#) · [Guillaume Gingras, PhD^b](#) · [Prof Mark Jit, PhD^{c,d}](#) · [Prof Marie-Claude Boily, PhD^{a,b,e}](#) · et al. [Show more](#)

[Affiliations & Notes](#) [Article Info](#) [Linked Articles \(1\)](#)

- Tek doz rutin aşılama, koruma süresi 20-30 yıldan fazla olursa iki doz aşılama ile önlenen serviks kanserlerinin çoğunu önleyebilir
- Tek doz rutin kullanılırsa tasarruf edilen dozlar 9-14 yaş arası kız erkek bütün çocukları hatta daha büyük yaş gruplarını kapsayabilir.

WHO-2022 HPV Aşılama Önerileri



- Tek doz aşılamamanın çoklu dozlara kıyasla karşılaştırılabilir bir etkinliğe ve koruma süresine sahip olduğunu gösteren kanıtlara dayanarak;
- 9 yaşından itibaren 6-12 ay ara ile 2 dozluk öneriye ek olarak
- 9-20 yaş arası alternatif bir tek dozluk program önerilere dahil edilmiştir.

World Health Organization (WHO). *Human Papillomavirus Vaccines: WHO Position Paper (2022 Update)*. Geneva: WHO; 2022. Weekly Epidemiological Record No. 50:645–672.

Çapraz koruyuculuk var mı?

Review > Lancet Infect Dis. 2012 Oct;12(10):781-9. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70187-1.

Epub 2012 Aug 22.

Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis

Talía Malagón¹, Mélanie Drolet, Marie-Claude Boily, Eduardo L Franco, Mark Jit, Jacques Brisson, Marc Brisson

- Dörtlü ve iki değerlikli HPV aşıları, daha önce enfeksiyonu olmayan bireylerde bazı aşı dışı HPV tiplerine karşı çapraz koruma sağlar.
 - Dörtlü (Quadrivalen) aşı =====HPV 31
 - İkili (Bivalen) aşı=====HPV 31, 33 ve 45' e karşı koruyucu
 - HPV 52 ve 58'e karşı çapraz koruma olduğuna dair çok az kanıt vardı.
- Persistant enfeksiyonu olanlarda, çapraz korumanın azalmış

Aşı etkin mi?

[Front Public Health](#). 2023; 11: 1128717.

PMCID: PMC9982050

Published online 2023 Feb 17. doi: [10.3389/fpubh.2023.1128717](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1128717)

PMID: [36875363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36875363/)

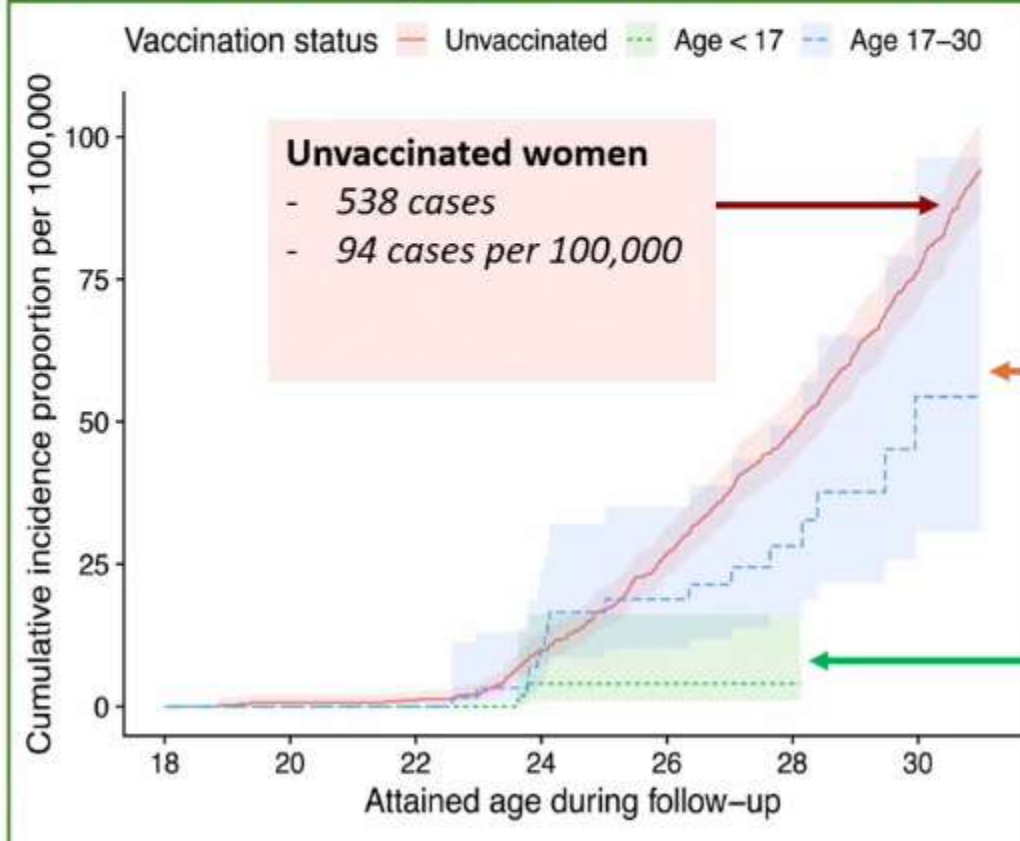
Efficacy, immunogenicity and safety of HPV vaccination in Chinese population: A meta-analysis

[Jianming Guo](#),^{1,2} [Shuyan Guo](#),¹ and [Siping Dong](#)^{1,3,4,*}

- 11 randomize kontrolü , 4 takip çalışması
- HPV aşısı iyi bir etkinlik ve immünojenisite profiline sahip
- **Başlangıçta enfekte olmayan popülasyonda** aşı sonrası HPV16/18 **serokonversiyon oranları önemli ölçüde yüksek**
- Servikal intraepitelyal neoplazi derece 1/2 (CIN1 ve CIN2+) insidansında önemli bir azalma da mevcut.
- HPV aşısı ve plasebo gruplarında ciddi yan etki riski neredeyse eşittir.
- Servikal kanserde aşı etkinliğini belirlemek için daha fazla veriye ihtiyaç vardır

Highly effective at preventing cervical cancer

Cumulative incidence of invasive cervical cancer according to HPV vaccination status



Vaccine effectiveness:

Vaccinated women

- 19 cases
- 47 cases per 100,000

63%
(43-79%)

Vaccinated at 17-30 years

- 17 cases
- 57 cases per 100,000

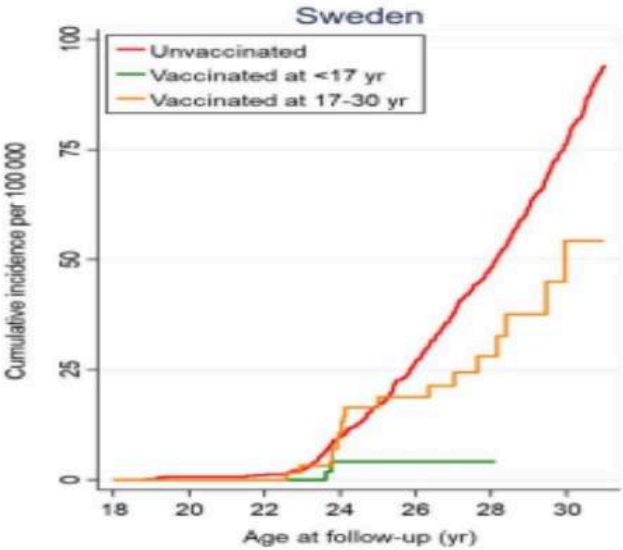
53%
(25-73%)

Vaccinated <17 years

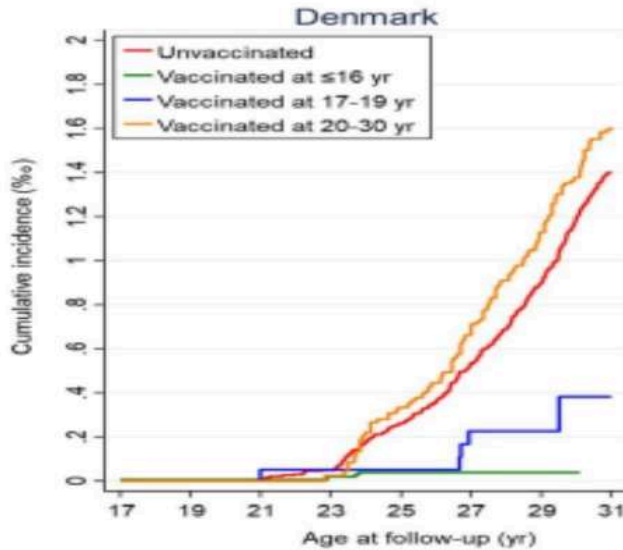
- 2 cases
- 4 cases per 100,000

88%
(66-100%)

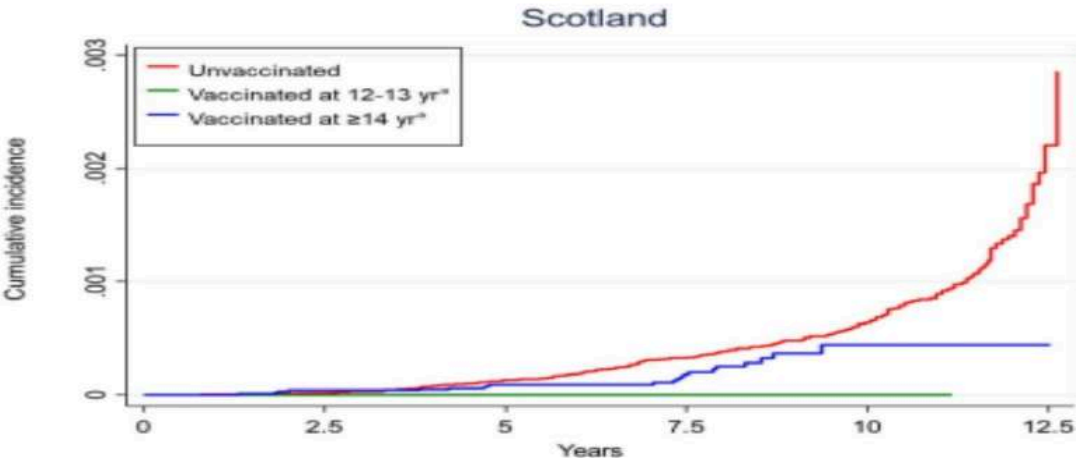
Aşılama-Servikal Kanser İnsidansı



Lei, N Engl J Med 2020



Kjaer, JNCI 2021



Palmer, JNCI 2024

Australian HPV Vaccination Program



	2007	2013	2018	2023
Primary target population	Females: 12-13 years	Males: 12-13 years	No change	No change
Catch-up	Females: 14-26 years (2007-09)	Males: 14-15 years (2013-14)	≤19 years	≤25 years
Schedule*	Quadrivalent: 0, 2, 6 months	No change	Nonavalent: 0, 6 months	Nonavalent: One dose

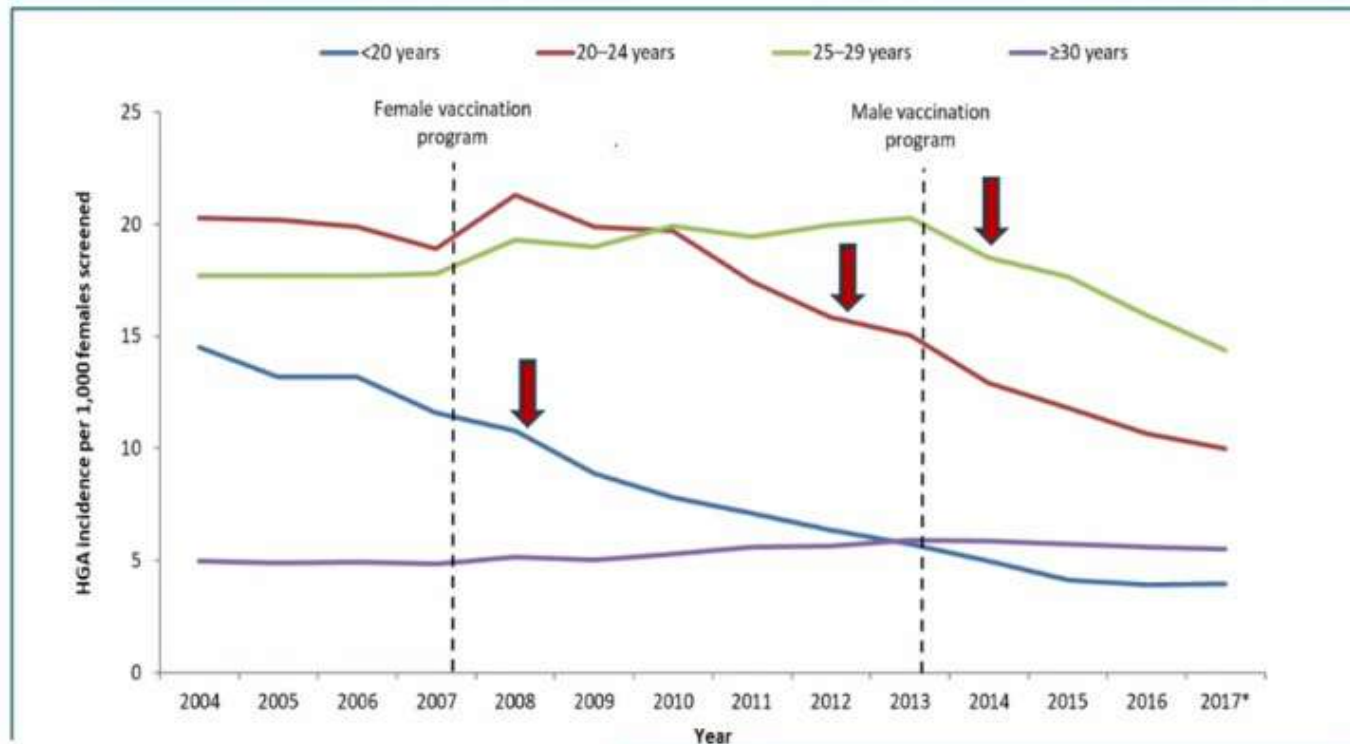
*Immunocompromised: 3 doses regardless of age
Nonavalent vaccine approved to females and males aged 11-45 years

The National HPV
Vaccination Program



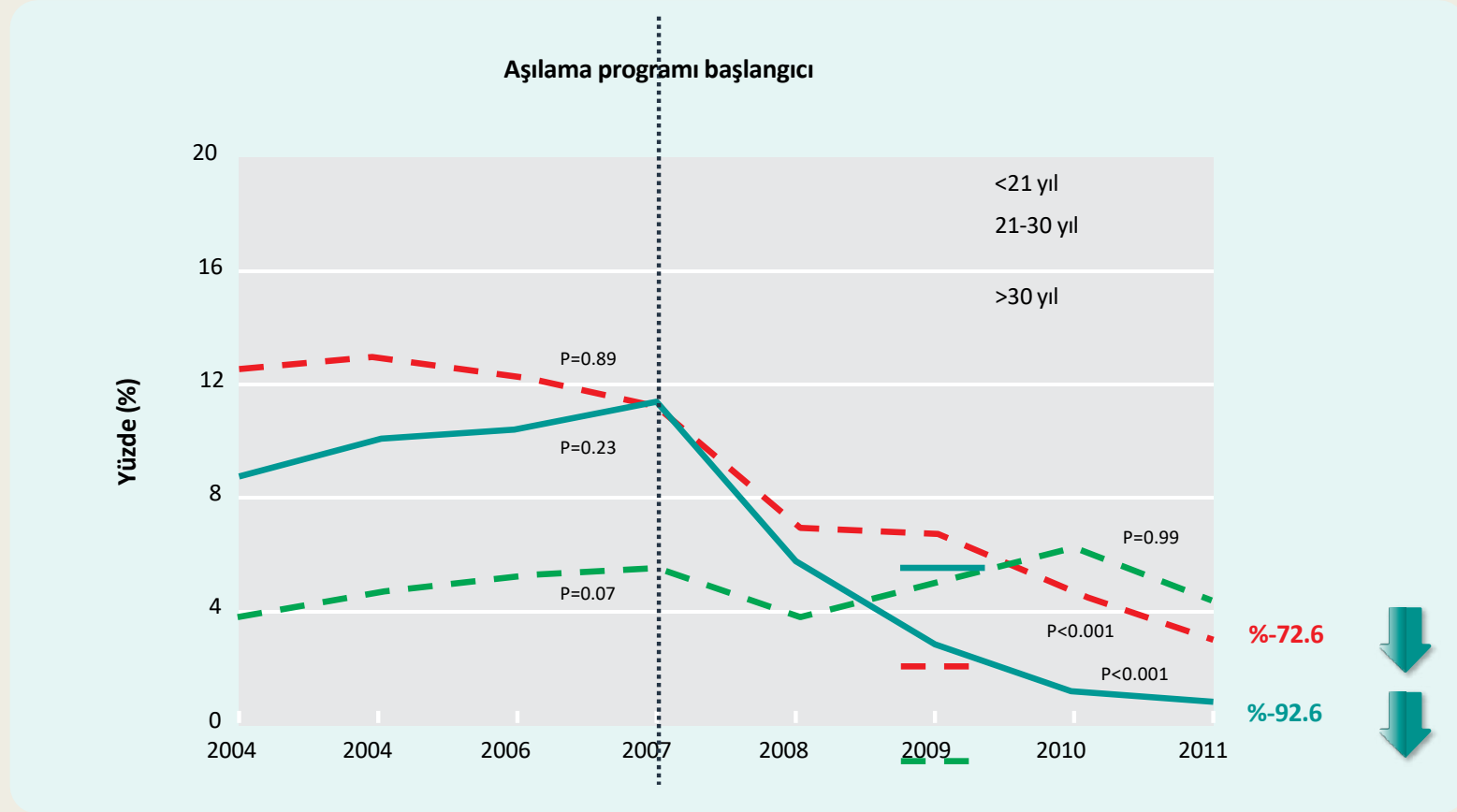
Rapid reductions in cervical pre-cancer

Incidence of high-grade cervical abnormality (HGA), 2004-2017



<https://report.cervicalcancercontrol.org.au/>

Avustralyalı kadınlarda yıllara göre genital siğil görülme oranı



Australia Cervical Cancer Elimination Progress



Human
Survival
2023

Prepared in
Diseases I

Indicator

2030 WHO Target

Status

Cervical cancer incidence

Fewer than 4 new cases per 100,000 females

6.4 new cases per 100,000 women in 2019. Compared to the elimination target, rates were more than 3 times higher among Indigenous women & twice as high in remote/ very remote areas

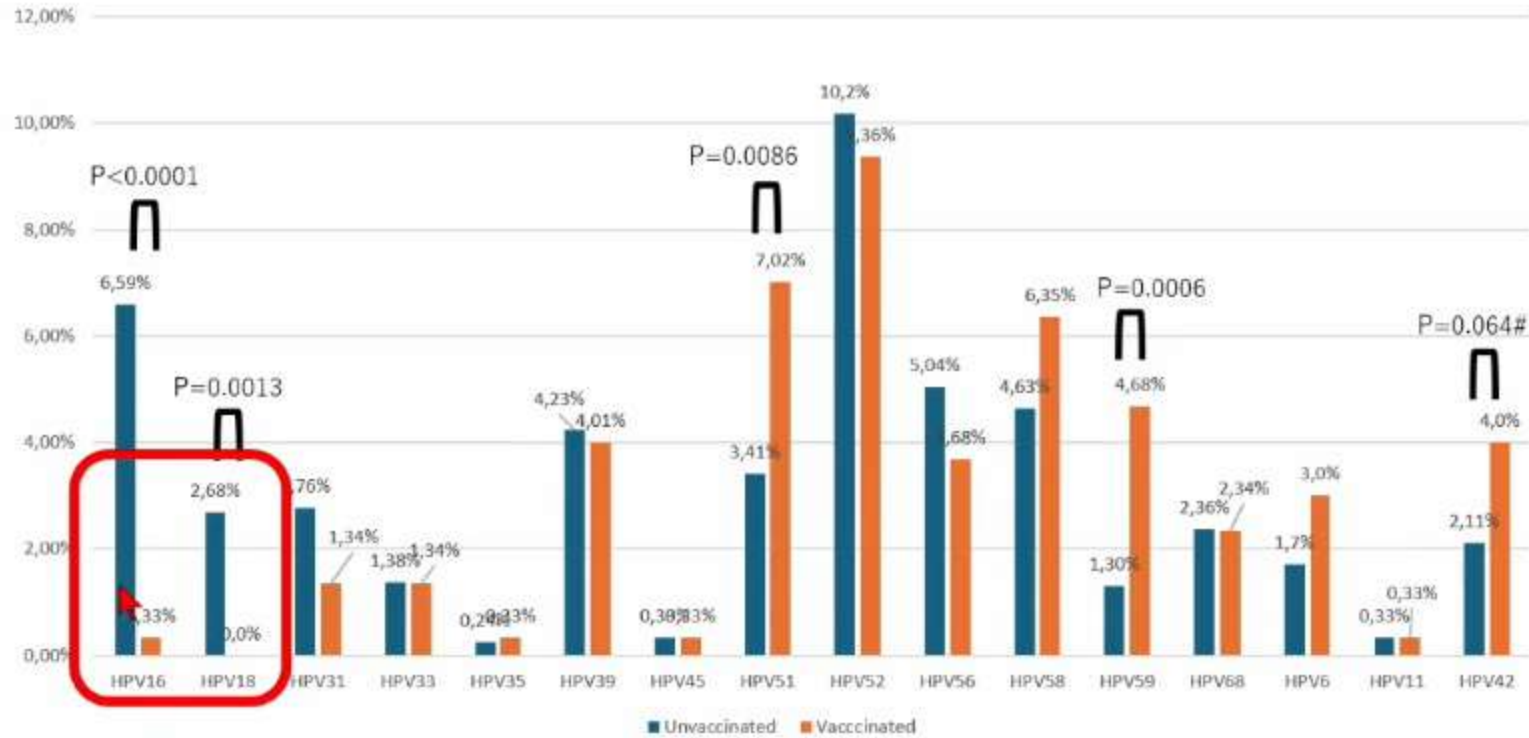
HPV vaccine coverage by 2030

90% of girls vaccinated by the age of 15 years

85.3% in 2022, reduced from 2021 cohort by 0.9%. Inequity in coverage has increased across available demographic variables, notably for Indigenous adolescents and by jurisdiction of

Australia's commitment to eliminate cervical cancer as a public health issue by 2035!

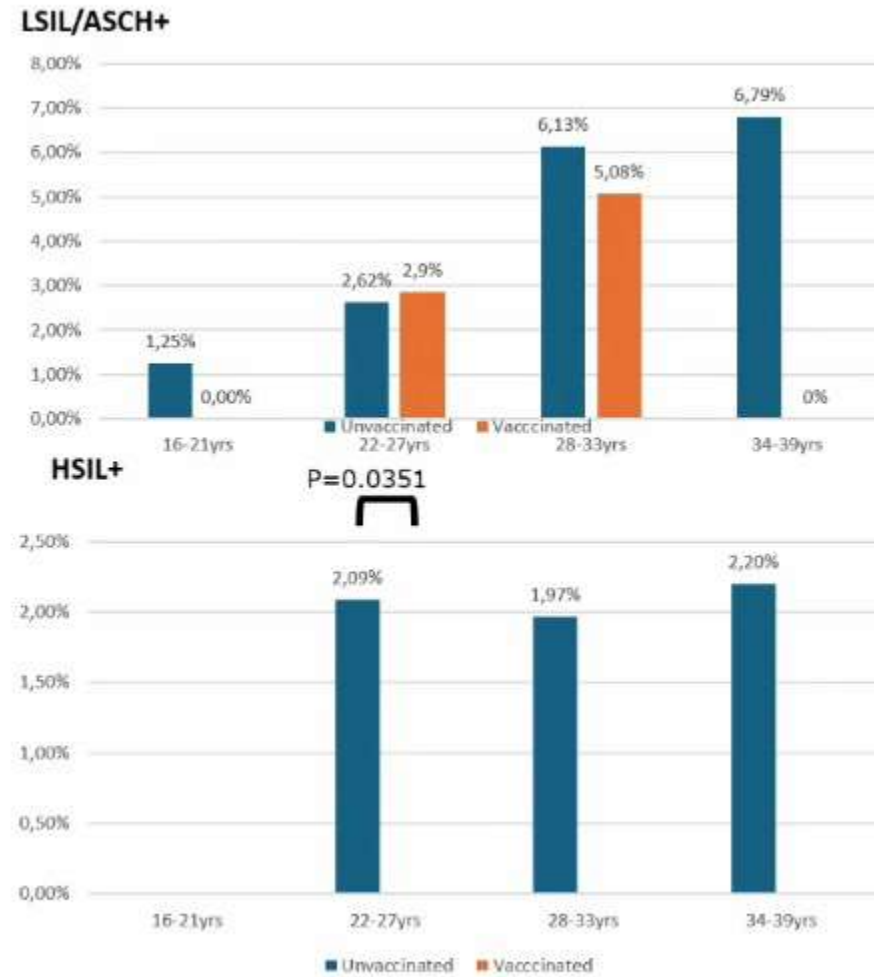
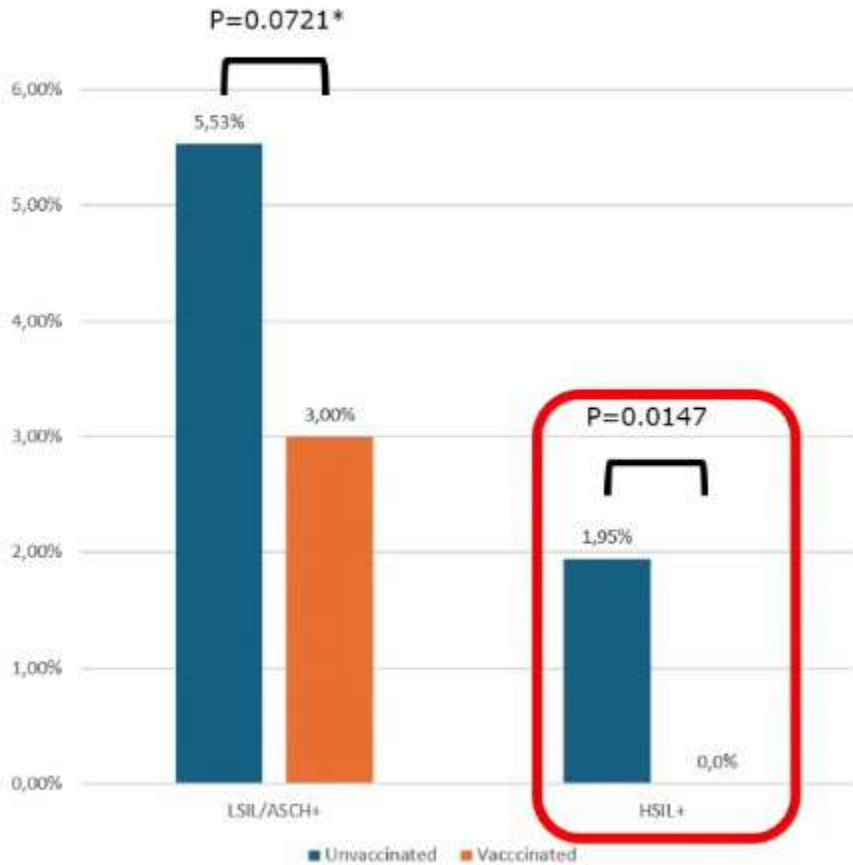
The prevalence of HPV type in HPV-vaccinated & unvaccinated JAPAN-HERS2021 study ¹



A.

1. Saeki Y. et al Effectiveness of prophylactic HPV vaccines against cervical abnormalities and HPV infection in Japan: The J-HERS 2021 multicenter study. J Med Virol. 2024;96:e29413.

The prevalence of cervical abnormalities between vaccinated and unvaccinated subjects



Saeki Y. et al Effectiveness of prophylactic HPV vaccines against cervical abnormalities and HPV infection in Japan: The J-HERS 2021 multicenter study. *J Med Virol.* 2024;96:e29413.

WHO- Önerileri

Global Health Sector
Strategies on, respectively,
HIV, viral hepatitis and
sexually transmitted
infections for the period
2022-2030

- Kapsamlı HPV aşılama programı uygulayın ve geliştirilirken diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar için tarama ve aşılama hızlandırın.
- HPV için etkili aşılar mevcuttur ve bu aşıların daha geniş bir şekilde sağlanması, serviks, penis ve anal kanserleri önemli ölçüde azaltacaktır.
- 100'den fazla ülke artık HPV aşısını aşılama stratejilerine dahil etti, ancak ülkeler içindeki kapsamın artırılması ve ergen kızları hedefleyen aşılamayı teşvik etme stratejilerinin güçlendirilmesi gerekiyor.
- Aşılanmanın alımındaki engeller ve aşı tereddüdü ele alınmalıdır.
- Yeterli kaynaklara sahip ülkelerde, insan papilloma virüsü aşı programları ergen erkek çocuklarının aşılanmasını da kapsayacak şekilde genişliyor.

Bangladesh takes major step to reduce cervical cancer deaths



HPV aşısı dünya çapında test edilmiş, güvenli ve rahim ağzı kanserini önlemede etkilidir

Özellikle Bangladesh Halk Cumhuriyeti Hükümeti tarafından başlandı

- 5. ila 9. sınıflarda okuyan öğrenciler
- 10-14 yaş arası okula gitmeyen kızlar

Ücretsiz HPV aşısı sağlanacak

Bir doz HPV aşısı yaptırın
Rahim ağzı kanserine karşı
aşrı olmak için kaydolun
www.vaxepi.gov.bd

Genel Sağlık Sigortası Programı (GSSP)
Sağlık ve Aile
Bakarı Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

A yellow poster for the HPV vaccination campaign in 2023. It features the same cartoon girl as the 2020 poster. The text is in Turkish and Bengali, providing information about the vaccine's effectiveness, target groups, and where to get it. It also includes a blue ribbon symbol and the website www.vaxepi.gov.bd.

Zambia launches major HPV vaccine campaign



A team of health workers brought HPV vaccines to Matipula Primary School near Lusaka in Zambia.

Credit: Gavi/2023/Peter Caton

Lagos aims to reach 1 million girls with cancer-blocking HPV shot by year's end



A health worker gives the HPV vaccine to a girl during the HPV vaccination campaign in Nigeria. Credit: Gavi/2023/Latitude Space Africa

Nigeria's Kwara state rolls out HPV vaccine to enthusiastic reception



Pupils waiting to take HPV vaccine. Credit, Afeez Bolaji

• <https://www.gavi.org/vaccineswork/kwara-state-rolls-out-hpv-vaccine-enthusiastic-reception>

• 11 June 2024, 7 min read, by [Afeez Bolaji](#)

HPV aşısının felç bıraktığını iddia etti: Bilimsel veriler Canan Karatay'ı yalanlıyor

Bilim karşıtı, komplo teorileriyle gündem olan Kalp Damar Hastalıkları Uzmanı Prof. Dr. Canan Karatay, bu sefer içinde bulunduğumuz Rahim Kanseri Farkındalık Ayında HPV aşısını hedef aldı ve 'kesinlikle yapılmaması gerektiğini' öne sürdü. Karatay'ın bu sözleri tepkiye neden oldu

Kaynak: Diken - Mesude Erşan

04.01.2024 11:26



Japonya-HPV Aşı Karşıtlığı

- HPV aşısı, Nisan 2013'te rutin ulusal aşılama programına alınmış.
- Özellikle sosyal medyada aşı yan etkileri (Ağrı, kas ağrısı, uyku düzensizliği, ışık ve sese karşı hassasiyet gibi) yayılıyor
- Aşı mevcut olmaya etmiş ancak aşı kapsamının %70'ten %1'in altına düşmesine neden oldu
- Bir modelleme çalışması, bunun etkisinin Japonya'da ek (tahmini) 25.000 önlenemez serviks kanseri vakası ve 5000 serviks kanseri ölümü olduğunu gösterdi.
- Gerçek dünya verileri, bunun 2020'deki etkisinin, aşılanmış kohortların yer aldığı önceki yıllara kıyasla HPV-16/HPV-18 enfeksiyon oranlarında bir artış olduğunu gösterdi.
- Dokuz yıllık bir aradan sonra, Japonya sağlık bakanlığı bu konudaki pozisyonunu tersine çevirdi ve Nisan 2022 itibarıyla aşının 12-16 yaş arası kızlara aktif olarak önerilmesini yeniden başlattı.

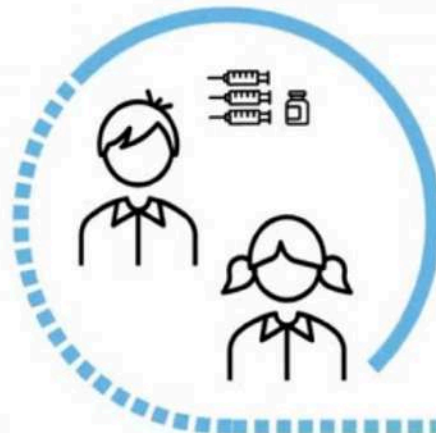
Ten-Year Follow-up of 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Immunogenicity, Effectiveness, and Safety

Girls (N=1935)

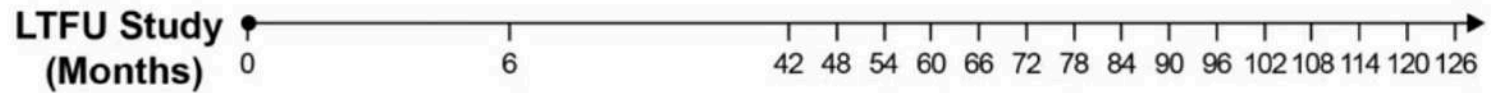
Boys (N=669)

Study Month:

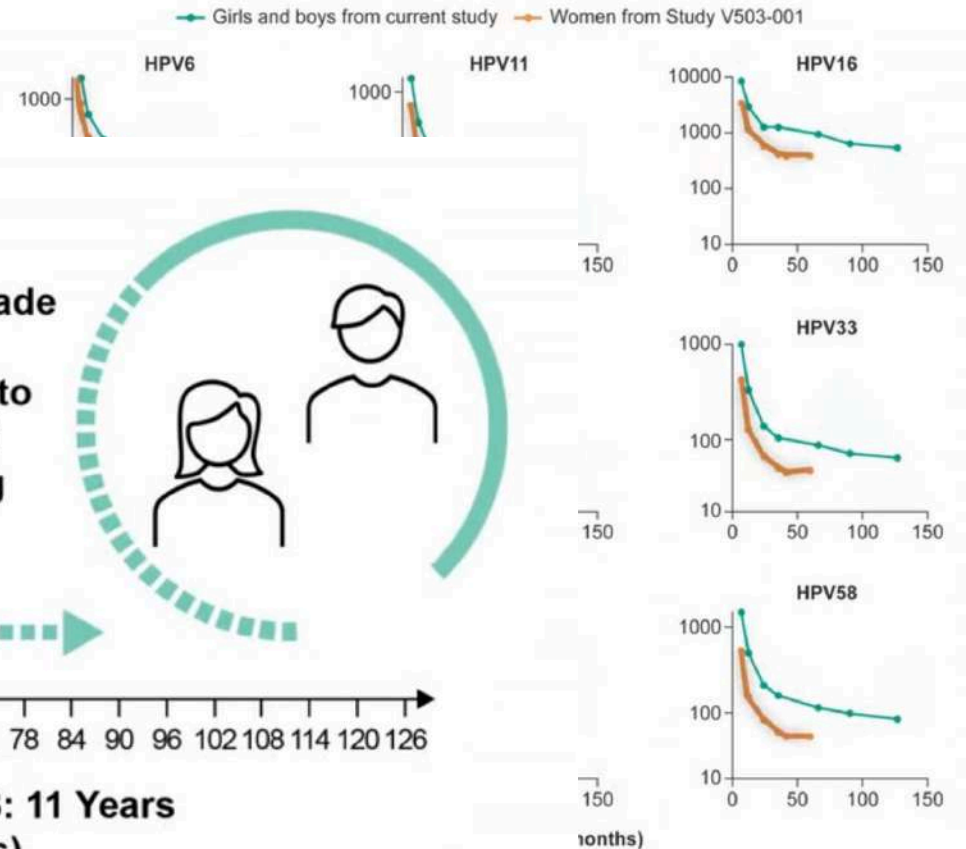
Vaccination:
Day 1, Month 2, Month 6



No cases of high-grade dysplasia or condyloma related to vaccine-targeted HPV types during LTFU (N=1272)



**Max Follow-Up Post-Dose 3: 11 Years
(Median: 10.0 Years)**



HIV Enfeksiyonunda HPV Aşısı

- HIV+ bireyler daha düşük bağışıklık seviyeleri nedeniyle HPV enfeksiyonuna daha duyarlı
- Birkaç çalışma, bu popülasyonda HPV aşısının etkinliğini ve güvenliğini araştırmış ve aşılamadan sonra olumsuz bir sonuç olmaksızın %100 serokonversiyon oranı göstermiştir.
- Ancak, bu popülasyonda özel HPV aşısı etkinliği verileri eksiktir ve daha fazla değerlendirme gerektirmektedir.

Erkeklerde HPV Aşılması

- Erkeklerde;
 - Anal kanserlerin >%90,
 - Orofaringeal kanserlerin >%70
 - Penis kanserlerinin > %48'i HPV ile ilişkilidir.
- 16-26 yaş, 4000'den fazla erkek üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışma
 - Dörtlü aşı anogenital lezyonlara karşı %90,4 etkin,
 - Kadınlara benzer şekilde, aşı etkinliği başlangıçta HPV enfeksiyonu olan katılımcılarda azaldı
- Uzun dönem çalışma sonuçları;
 - HPV naif grubunda aşı tipi genital siğillere ve dış genital lezyonlara karşı ~ **%90**
- Henüz baş ve boyun kanserlerine ve penis kanserlerine karşı aşı etkinliği çalışmaları yok.

Giuliano, A.R.; Palefsky, J.M.; et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV infection and disease in males. *N. Engl. J. Med.* **2011**, *364*,

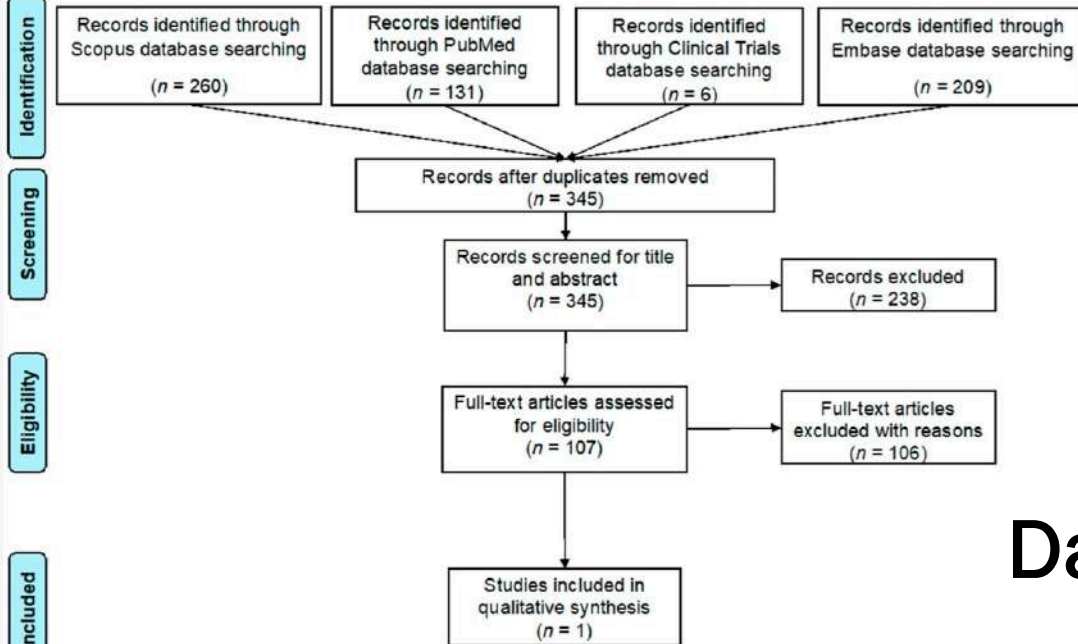
Goldstone, S.E.; Giuliano, A.R.; et al. Efficacy, immunogenicity, and safety of a quadrivalent HPV vaccine in men: Results of an open-label, long-term extension of a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect. Dis.* **2021**, *22*, 413–425.

Goldstone, S.E.; Jessen, H.; et al. Quadrivalent HPV vaccine efficacy against disease related to vaccine and non-vaccine HPV types in males. *Vaccine* **2013**, *31*, 3849–3855. [

Daha Önce Tedavi Görmüş Kadınlarda Vulvar ve Vajinal Rekürrens Açısından HPV

> Vaccines (Basel). 2023 Jun 9;11(6):1084. doi: 10.3390/vaccines11061084.

Efficacy of HPV Vaccination Regarding Vulvar and Vaginal Recurrences in Previously Treated Women: The Need for Further Evidence



2006'dan Kasım 2022'ye kadar, yalnızca bir çalışma, Vulvar yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyonun (HSIL) cerrahi tedavisinden sonra uygulanan dörtlü HPV aşısının hastalığın rekürrensini azaltabileceğini gösterdi.

Daha fazla kanıta ihtiyaç var

Aşıların karşılaştırılması

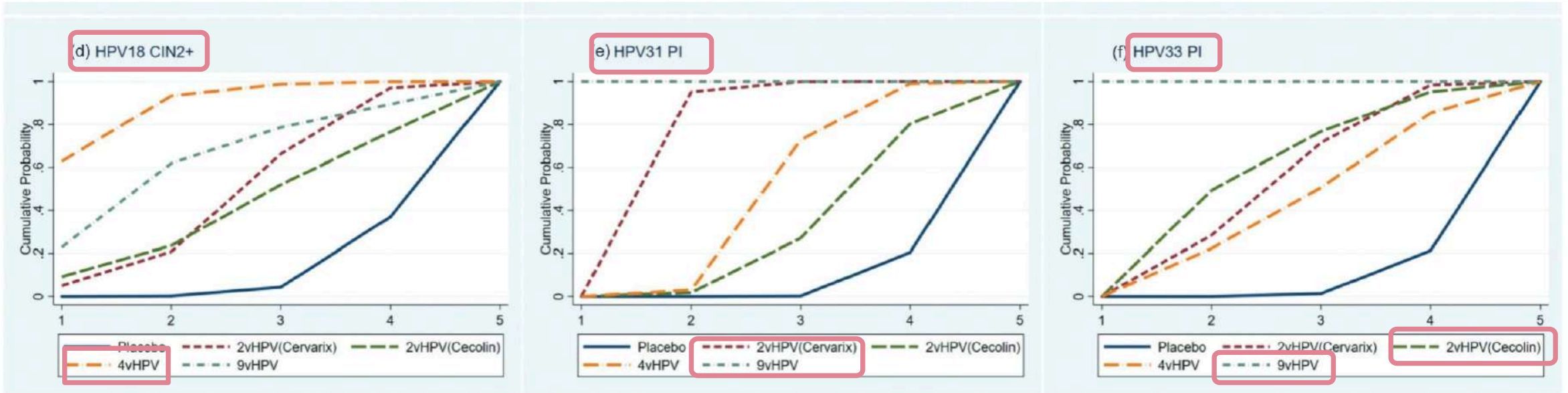
META-ANALYSIS

OPEN ACCESS [Check for updates](#)

Comparative efficacy of human papillomavirus vaccines: systematic review and network meta-analysis

Rui Lin, Hui Jin and Xin Fu

Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Southeast University, Nanjing, PR China



Aşıların karşılaştırılması-Sonuç

- 9vHPV aşısı geniş ve sağlam bir korumaya sahiptir ancak yüksek fiyatı nedeniyle birçok gelişmekte olan ülkede yaygın olarak bulunmamaktadır
- Bu nedenle, nispeten ucuz olan 2vHPV ve 4vHPV aşıları hala vazgeçilmez bir role sahiptir.
- Her iki 2vHPV aşısı da ilişkili prekanseröz lezyonların ve kanserlerin görülme sıklığını azaltabilen çapraz koruyucu etkinliğe sahiptir.

Aşı kombinasyonları

2 doz 9vHPV

VS

2vHPV+9vHPV
/9vHPV+2vHPV

- 9-10 yaş, 371 kız ve erkek çocuk
- 2vHPV'nin ilk dozundan sonra tüm denekler HPV16 ve 18'e seropozitif
 - %50-76'sı 2vHPV'de yer almayan 7 tipe seropozitif
- İkinci dozdan sonra çalışma grubundan bağımsız olarak tüm denekler 9 HPV tipine seropozitif
- Anti-HPV16 ve 18 antikoru karma programda daha yüksek
- Diğer 7 HPV tipi için iki doz 9vHPV aşısı alan deneklerde daha yüksekti.
- 2vHPV alan deneklerin daha yüksek bir oranı, ilk doz olarak 9vHPV alanlara göre lokal veya sistemik yan etkiler bildirdi.

Clinical Trial

> [Vaccine](#). 2018 Nov 12;36(46):7017-7024.

doi: 10.1016/j.vaccine.2018.09.057.

Epub 2018 Oct 9.

Immunogenicity and safety of a mixed vaccination schedule with one dose of nonavalent and one dose of bivalent HPV vaccine versus two doses of nonavalent vaccine – A randomized clinical trial

Yan etkiler

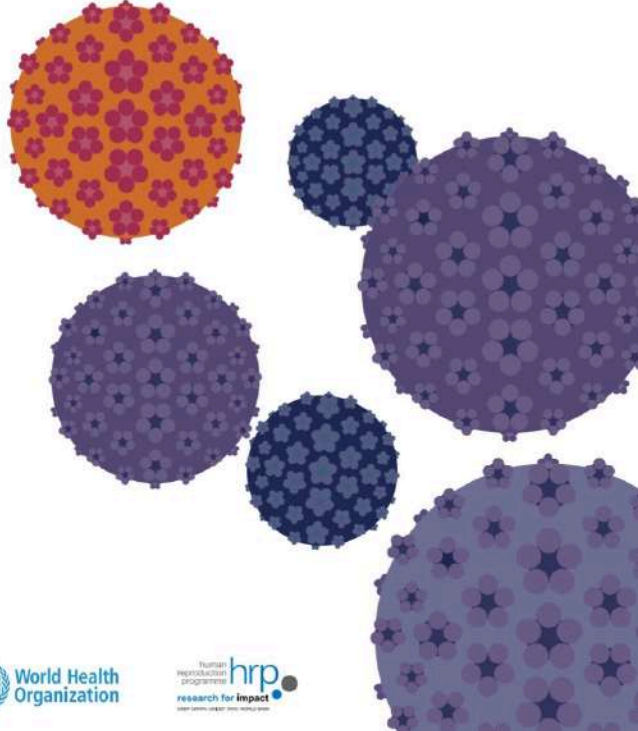
- Enjeksiyon yeri reaksiyonları; Ağrı, şişlik ve kızarıklık en sık bildirilen yan etkiler
- Sistemik yan etki; ateş, mide bulantısı, baş ağrısı ve baş dönmesi
- Aşılamadan sonra senkop gelişebilir → ABD'de ergenlerin aşılama sırasında oturmaları önerildi
- Lisans öncesi çalışmalarda aşılanmış ve aşılanmamış gruplar arasında benzer gebelik oranları bulundu
- Primer ovaryan yetmezlik ile ilgili birkaç vaka raporu olmasına rağmen, bugüne kadarki gözetim verileri bunu nedensel bir ilişki olarak belirleyemedi



Aşının güvenli olduğunu desteklemekte

Terapotik Aşılar

WHO preferred product characteristics for therapeutic HPV vaccines



- Profilaktik HPV aşılarının yüksek etkinliğine rağmen
 - HPV enfeksiyonunun dünya çapındaki yaygınlığı
 - Esas olarak düşük küresel aşı alımı
 - Humoral yanıtın terapotik ekisinin az olması

HPV ilişkili hastalıkların ortadan kaldırılmasının hala on yıllar alabileceği anlamına gelir.

- Bu durum, terapötik HPV aşılarının geliştirilmesine yönelik büyük bir araştırma çabasına yol açmıştır.
- Terapotik aşılar, mevcut HPV enfeksiyonlarına ve lezyonlarına karşı hücresel bağışıklığı uyararak çalışır.
- Bu aşılardan çoğu, premalign ve invaziv lezyonlarda hücre döngüsünün durması ve malignitenin başlangıcı ve ilerlemesi için gerekli olan E6 ve E7 onkoproteinlerini hedef alır.
- Lisanslı terapötik aşılar henüz yoktur

Terapotik Aşılar

- CIN ve serviks kanserinin tedavisinde kullanılmak üzere birkaç terapotik aşı faz 2 ve 3 klinik çalışmalarından geçmiştir.
- **VGX-3100;**
 - HPV-16 ve -18'in E6 ve E7 proteinlerini hedef alan DNA tabanlı bir terapötik aşıdır.
 - Faz 2 klinik çalışması; %49'unda CIN2/3'ten CIN 1'e histopatolojik gerileme olduğunu göstermiştir.
 - Şu anda faz 3 klinik çalışmalarındadır (NCT03185013 ve NCT03721978).

- Bakteriyel vektör terapotik aşılar;

- **GMKK16E7** Laktobasil bazlı
- **ADXS11-001** Listeria bazlı

Geç klinik deneme fazında

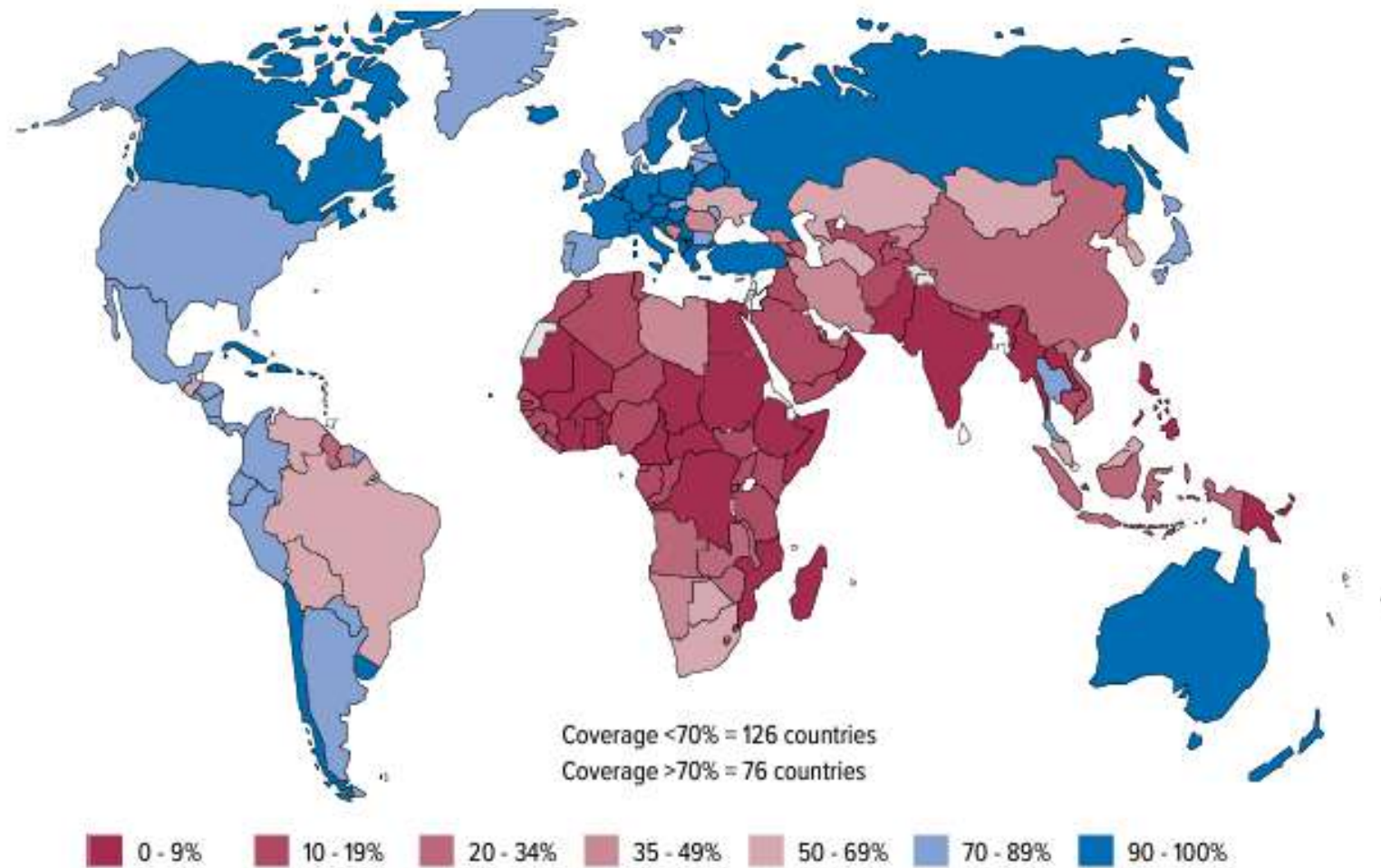
İleri evre serviks kanserinin tedavisinde kullanıldığında %38'lik 12 aylık sağ kalım göstermektedir. (%25'lik tarihsel sağ kalımdan önemli ölçüde daha yüksektir)

- İleri evre ve relaps serviks kanseri tedavisinde terapötik HPV aşılar+antikanser ajanlar birlikte kullanımı denenmektedir.

HPV programlarından neler öğrenildi?

- Aşılar gerçek dünyada çok etkilidir ^{1,2}
 - Serviks kanserinin önlenmesinde
 - Erkeklerde ve serviks dışındaki bölgelerde
 - Sürü etkisi yaratmada
- HPV'ye maruz kalmadan önce verildiğinde en yüksek etkinlik elde edilir ancak telafi kampanyalarının da faydası vardır¹
- Terapotik değil ancak bazı kanıtlar daha önce hastalığı olanlarda sonraki hastalıkları önlediğini gösteriyor ³
- Ek faydalar: Juvenil respiratuvar papillomatozis gibi gebelik sonrası bebeklerde olabilecek komplikasyonları önler ^{4,5}

Figure 3. Ever in lifetime screening coverage among women aged 30–49 years, by country (2019)



Source: Adapted from Bruni et al., *Lancet Global Health*, 2022 (6).

“One woman dies of cervical cancer every two minutes...Each one is a tragedy, and we can prevent it.”

Call to Action - May 2018: Cervical Cancer: An NCD We Can Overcome

**Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus
Director-General, World Health Organization**

Teşekkürler