

HPV İlişkili Kanserler ve Hastalıklar, HPV Aşıları

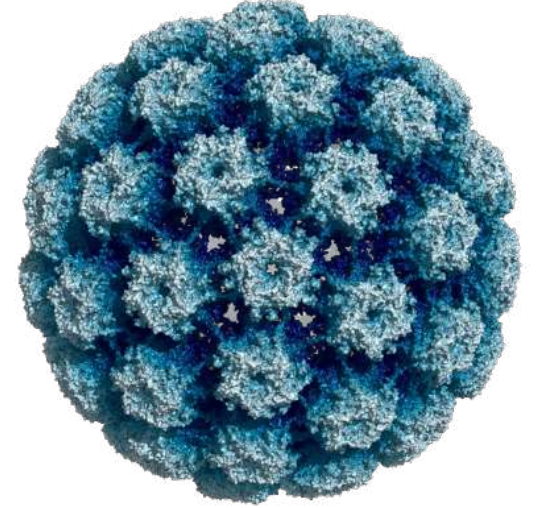
Dr Emre Koç

Aşı Tedavi Alanı Ülke Medikal Lideri

HPV, HPV Nedenli Hastalıklar ve Kanserler

İnsan Papilloma Virüsü (HPV)

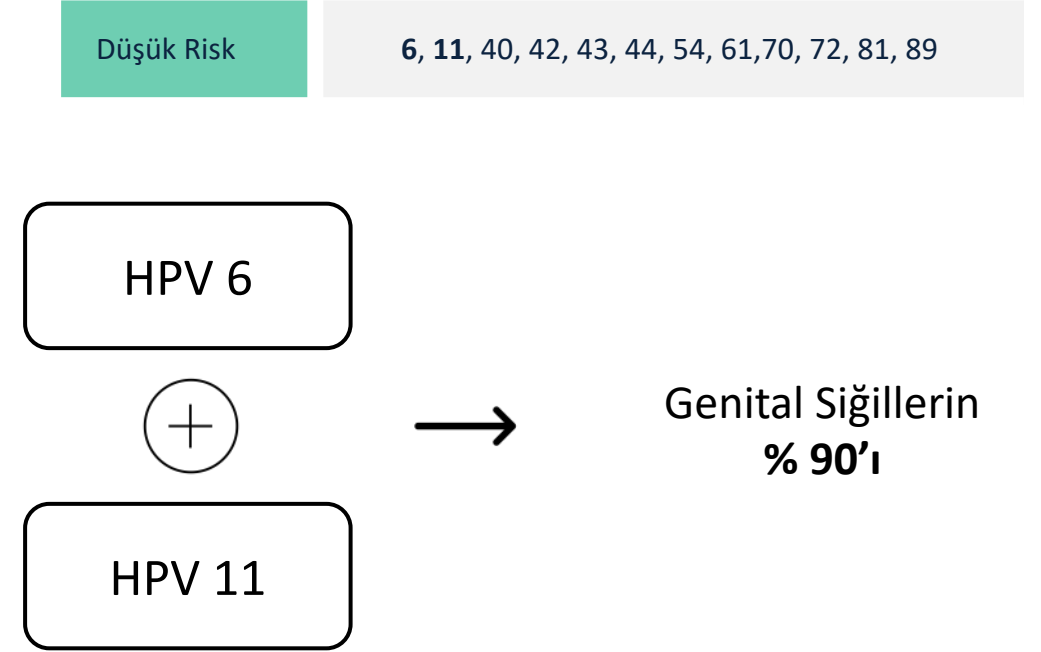
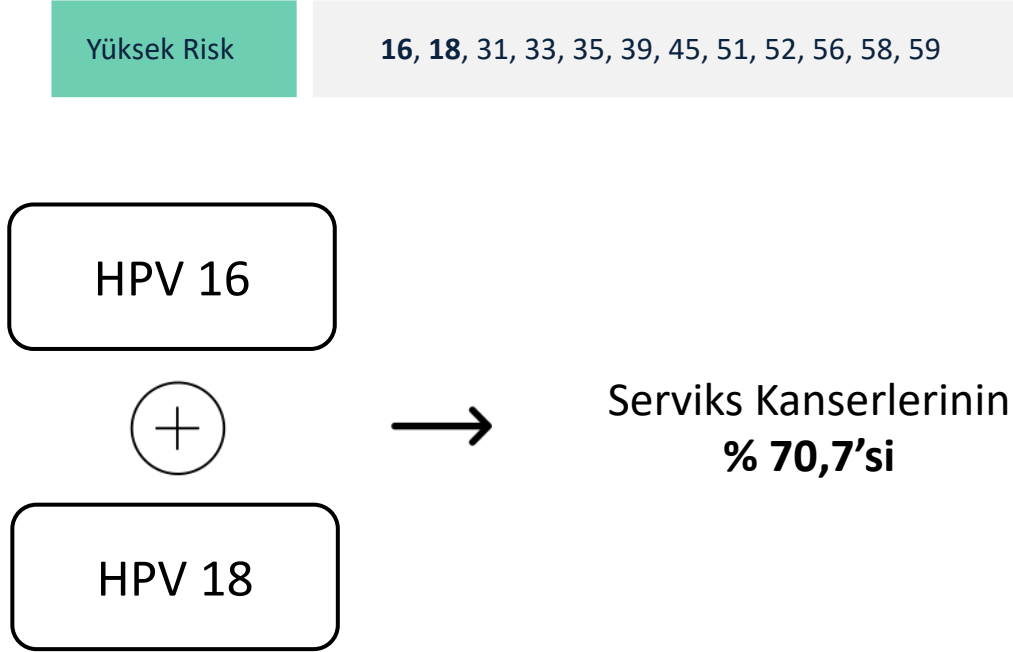
- Zarfsız Çift Sarmallı DNA virusü¹
- >200 tipi tanımlanmış⁵
- ~30–40 anogenital^{3,4}
- 15-20 tip yüksek onkojenik^{1,2}
- HPV 16 ve HPV 18 dünyadaki HPV ilişkili kanserlerin en büyük kısmından sorumludur¹
- HPV 6 ve 11, düşük onkojenik tipler^{3,5}
- Genital siğillere neden olurlar^{3,5}



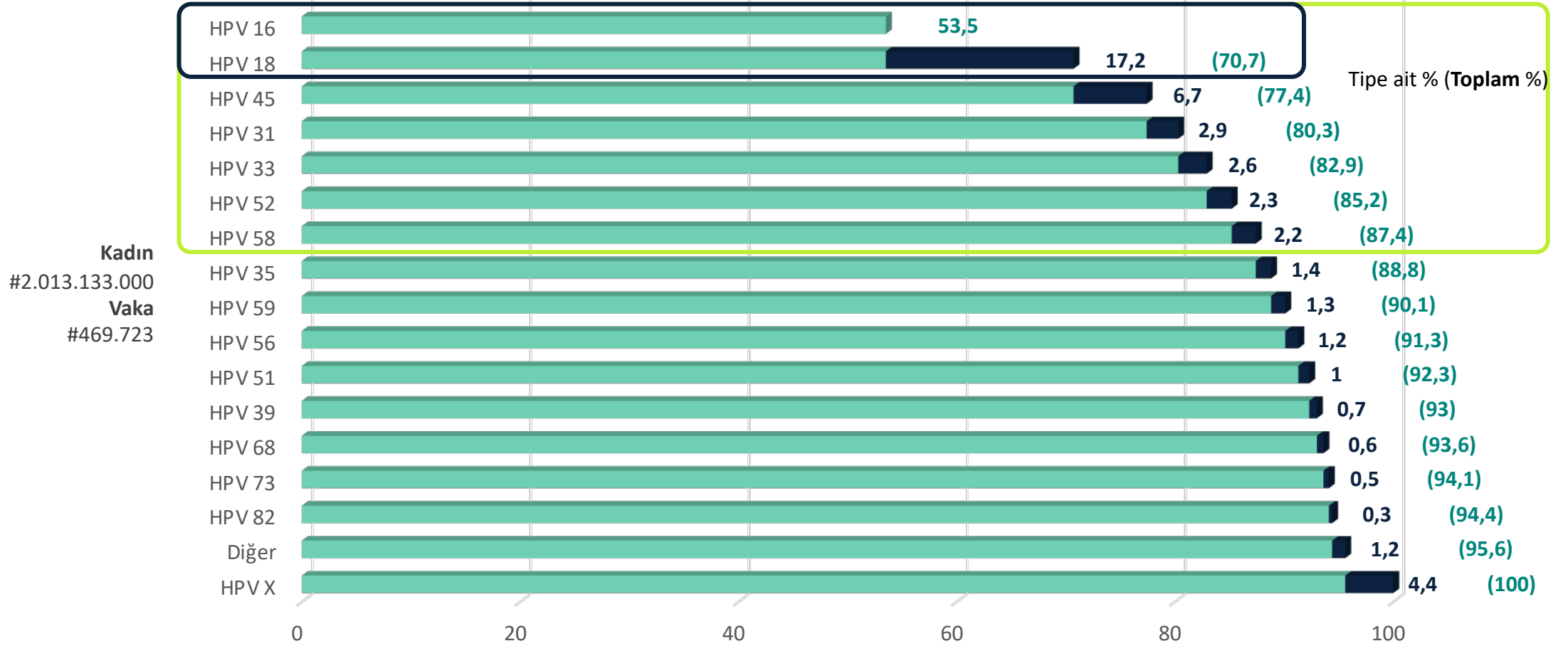
1. Howley PM, et al. Fields Virology. 2001. 4th Edition. 2. Schiffman M, Castle PE. Arch Pathol Lab Med. 2003;127:930–934.

3. Wiley DJ, et al. Clin Infect Dis. 2002;35(suppl 2):S210–S224. 4. Muñoz N, et al. Int J Cancer. 2004;111:278–285. 5. Burd EM. Clin Microbiol Rev. 2003;16(1):1–17.

HPV Tipleri ve Taşıdığı Riskler^{1,2}



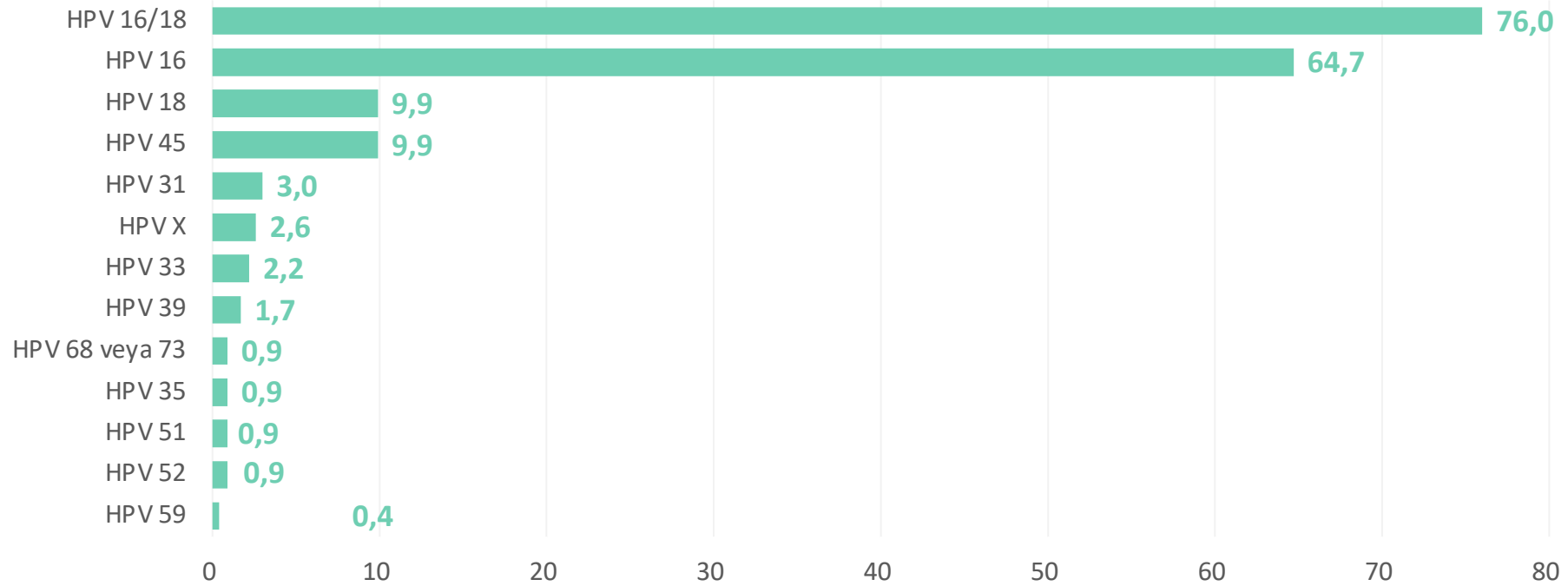
HPV Tipleri ve Taşıdığı Riskler¹



Grafik referans 1'den uyarlanmıştır.

1. Muñoz N, Int. J. Cancer. 2004;111:278-285.

Ülkemizde Rahim Ağzı Kanserinde HPV Tipleri¹



HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52

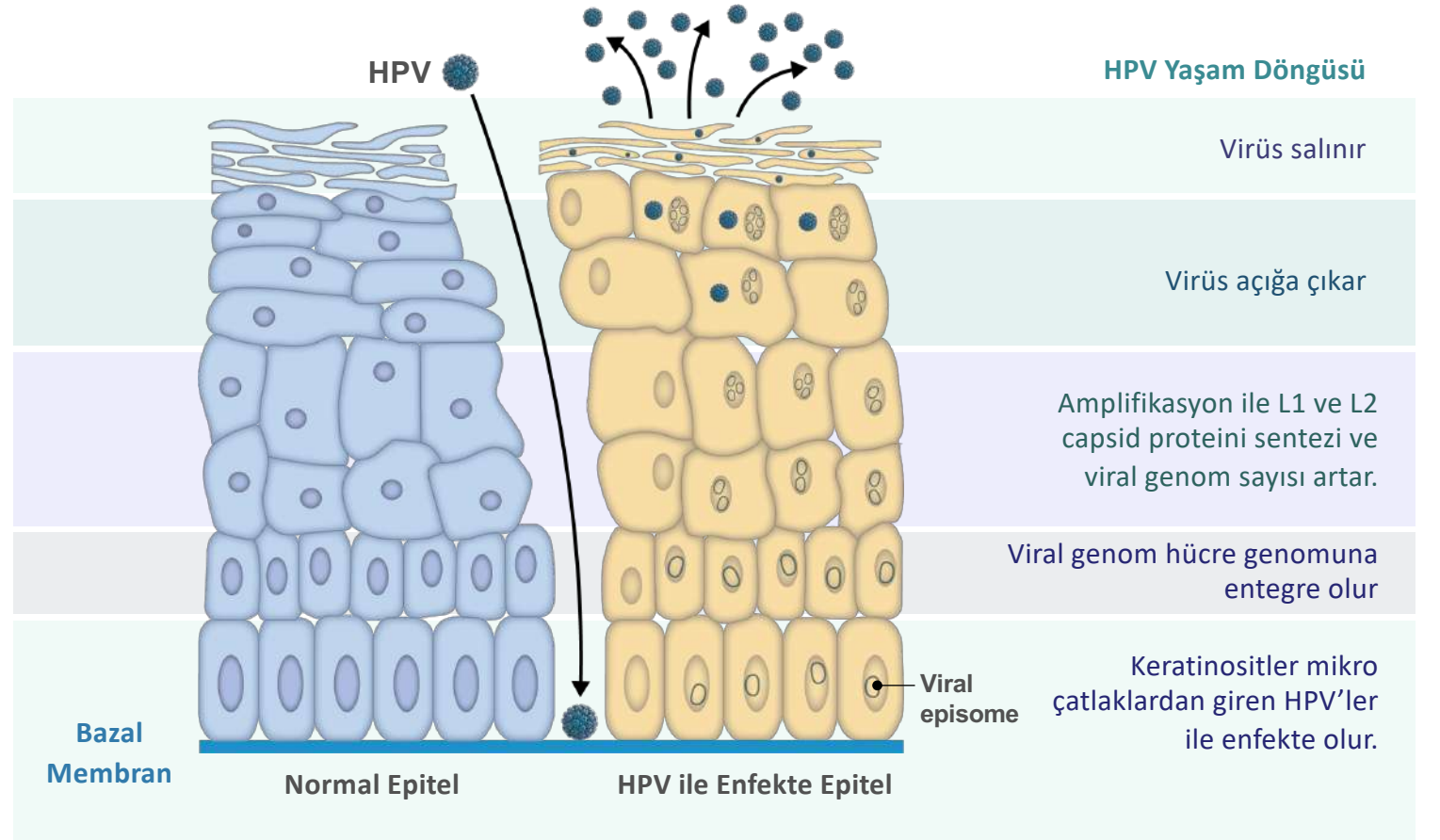
→ %90.6

Grafik referans 1'den uyarlanmıştır.

1. Usubutun A, Int J Gynecol Pathol, 2009;28:541-548.

HPV Yaşam Döngüsü

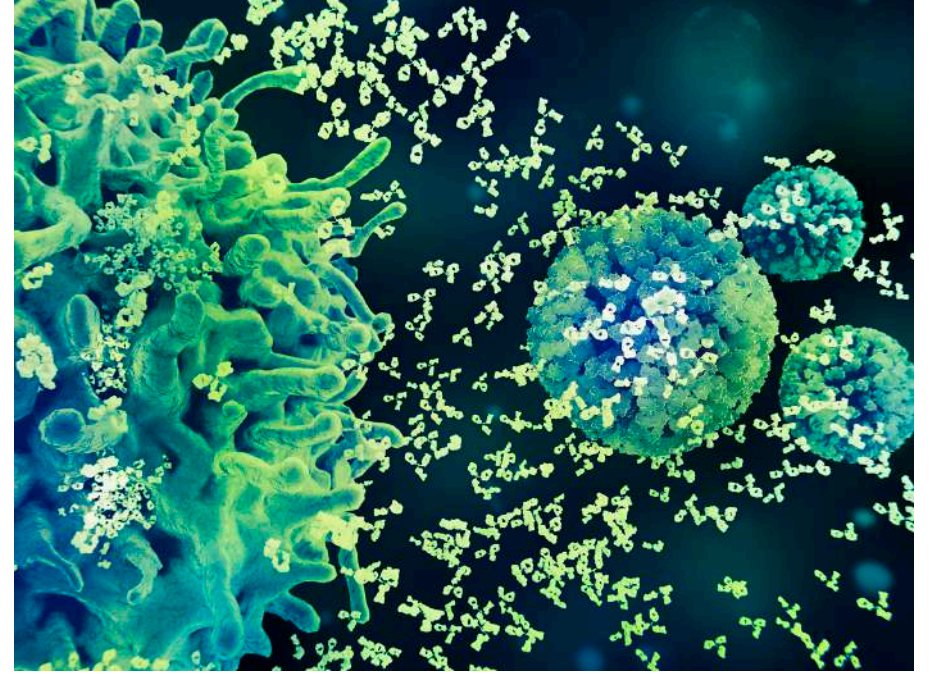
HPV enfeksiyonunun oluşabilmesi için virüsün bazal hücreleri enfekte etmesi gerekir.



HPV'ye Karşı Doğal Bağışıklık Yanıtı Oluşmaz

HPV bağışıklık sisteminden kaçmayı sağlayan için çok sayıda mekanizmaya sahiptir:

- Yaşam döngüsünü epitel dokunun içerisinde sürdürür
- Kan yoluyla taşınmaz
- Hücre ölümüne neden olmaz
- Virüsün çoğalması inflamasyon yanıtı oluşturmaz
- Virüsün ürettiği E6 ve E7 onkoproteinleri bağışıklık sistemi yanıtını bozar



1. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hpv-infection/symptoms-causes/syc-20351596> [Son Erişim Ocak 2022] 2. <https://www.cdc.gov/std/hpv/HPV-FS-July-2017.pdf> [Son Erişim Ocak 2022]

2. Stanley M, Vaccine 24S1 (2006) S1/16–S1/22. 2. Tindle RW, Nat Rev Cancer 2002;2:1-7. 3. Stanley M, Vaccine 24S3 (2006) S3/106–S3/113.

HPV Enfeksiyonu Ne Kadar Sık?

HPV gençlerde ve yetişkinlerde görülen bir virüstür^{1,2}



1. <https://www.cdc.gov/hpv/parents/vaccine/six-reasons.html> [Son Erişim Ocak 2022]. 2. <https://www.nfid.org/infectious-diseases/facts-about-human-papillomavirus-hpv-for-adults/> [Son Erişim Ocak 2022]

HPV ve Kanser İlişkisi¹

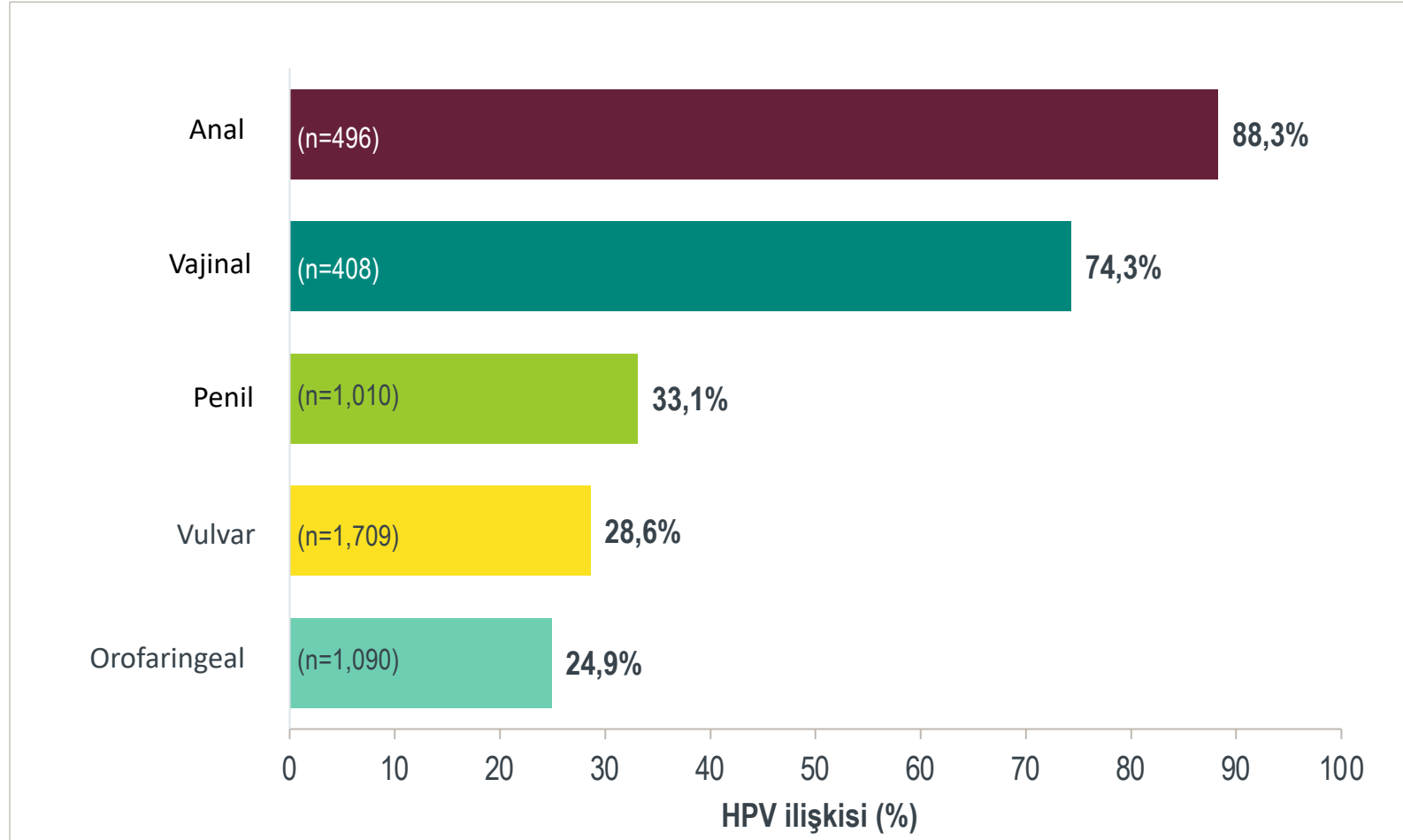
Kanser	Relatif Risk
Akciğer Kanseri – Sigara	10
Karaciğer Kanseri – HCV	20
Karaciğer Kanseri – HBV	50 – 100
Rahim Ağzı Kanseri – HPV	>500

- **HPV**'nin Rahim Ağzı Kanseri vakalarının **99%**'unden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir.
- Rahim ağzı kanseri, dünyada 15 ile 44 yaş arasındaki kadınlarda **2. en sık** görülen kadın kanseridir.

1. <https://www.who.int/activities/immunizing-against-hpv> [Son Erişim Ocak 2022]

2. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 October 2021. [Son Erişim Ocak 2022]

Dünyada Kanser Türlerine Göre HPV İlişkisi¹

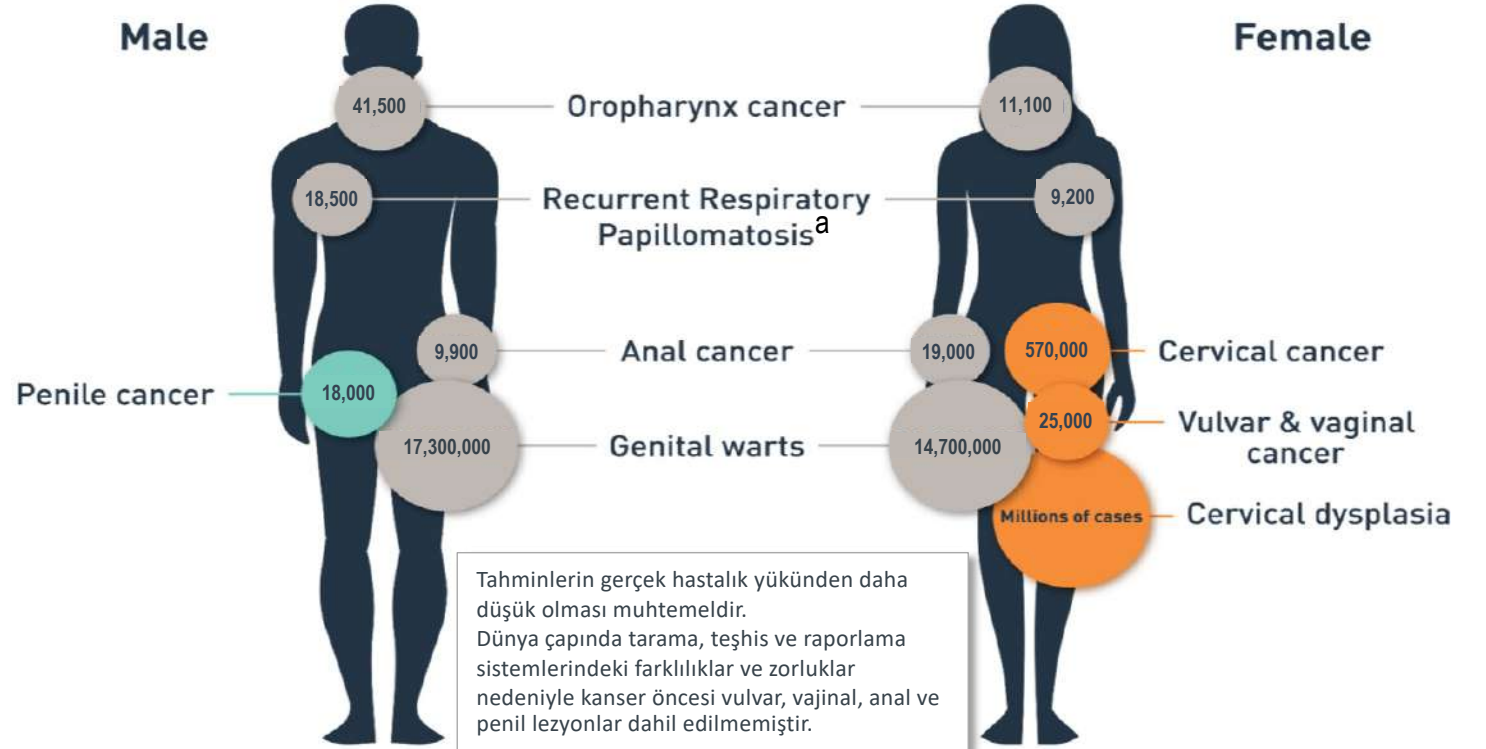


^aÖrnekler HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 74 tipleri için analiz edilmiştir. n değerleri her kanser grubunda analiz edilen örnek sayısını temsil eder.

Erkek ve Kadınlarda HPV İlişkili Hastalık ve Kanserlerin Global Yükü¹⁻⁴

~690,000

Her yıl dünya çapında erkek ve kadınlarda yeni tanı konulan HPV ilişkili kanser vakası sayısı



HPV enfeksiyonunun dünya çapındaki tüm yeni kanser vakalarının %4,5'undan sorumlu olduğu tahmin edilmektedir.

^aRRP sayıları, yalnızca daha gelişmiş dünya bölgelerinde hem juvenil başlangıçlı RRP'yi hem de yetişkin başlangıçlı RRP'yi yansıtmaktadır

Türkiye ve Dünyada Genital Siğil^{1,2}



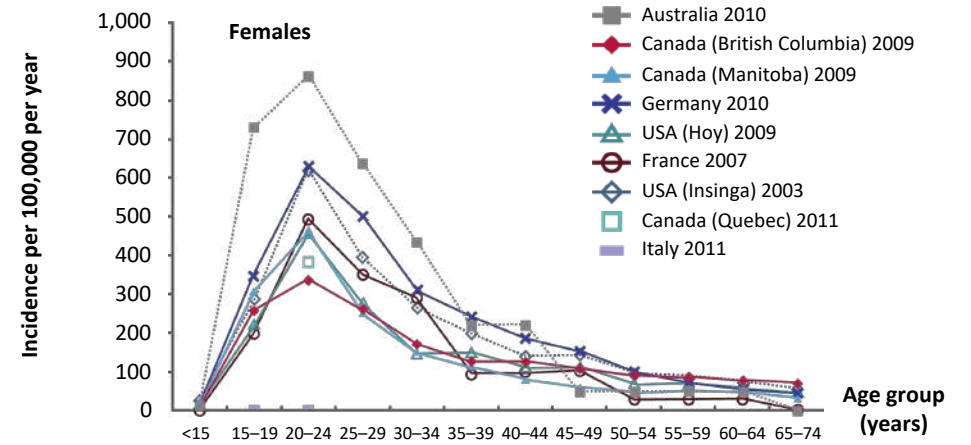
30-65 yaşlarındaki kadınlarda prevalans 154/100.000

Rekürrens hızı %15-37



20-24 yaş

Anogenital siğil insidansı kadınlarda 20-24 yaş aralığında pik yapmaktadır.



- ✓ 2000- 2009 yılları arasındaki ABD, İngiltere, İspanya ve Avustralya verilerine göre yeni ve tekrarlayan genital siğillerin yıllık insidansı 194.5/100000 'dir.

Türkiye'de HPV ile İlişkili Kanser Yükü

Rahim ağzı kanseri, Türkiye'de 15-44 yaş arası kadınlarda **5. en sık** görülen kadın kanseridir.

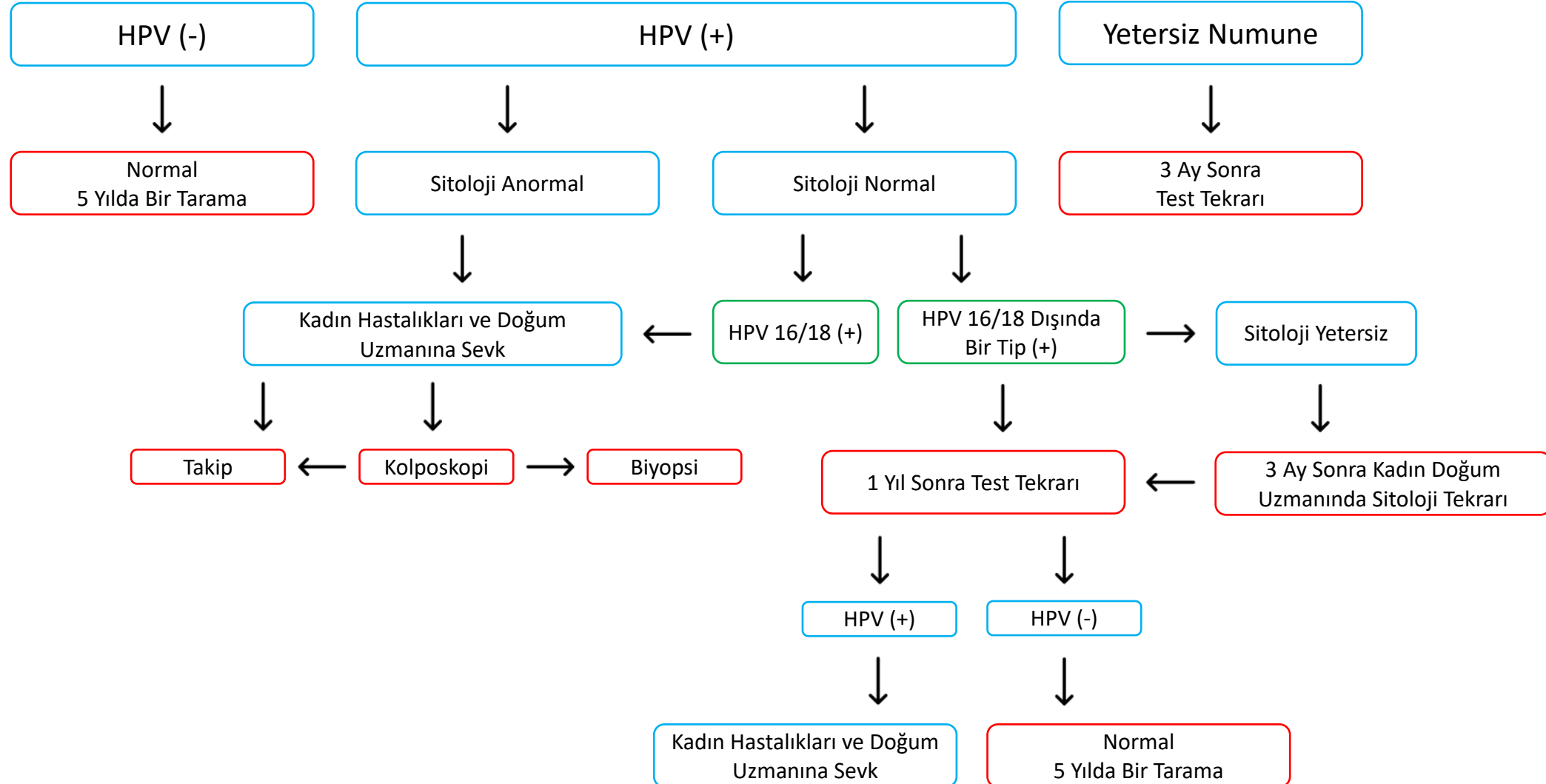
Rahim Ağzı Kanseri Yükü		
	İnsidans	Mortalite
Yıllık yeni vaka/ölüm	2.532	1.245
Kaba Oran	5.93	2.92
Yaşa göre standardize oran	4.81	2.23
Kümülatif Risk (0-74 yaş)	0.51	0.25



Serviks kanseri nedeniyle **her gün:**

- 7 yeni vaka
- **3 ölüm**

HPV Tabanlı Tarama Programı



HPV-İlişkili Kanserler ve Hastalıklar İçin Tarama Önerileri



Yerleşik tarama programları:

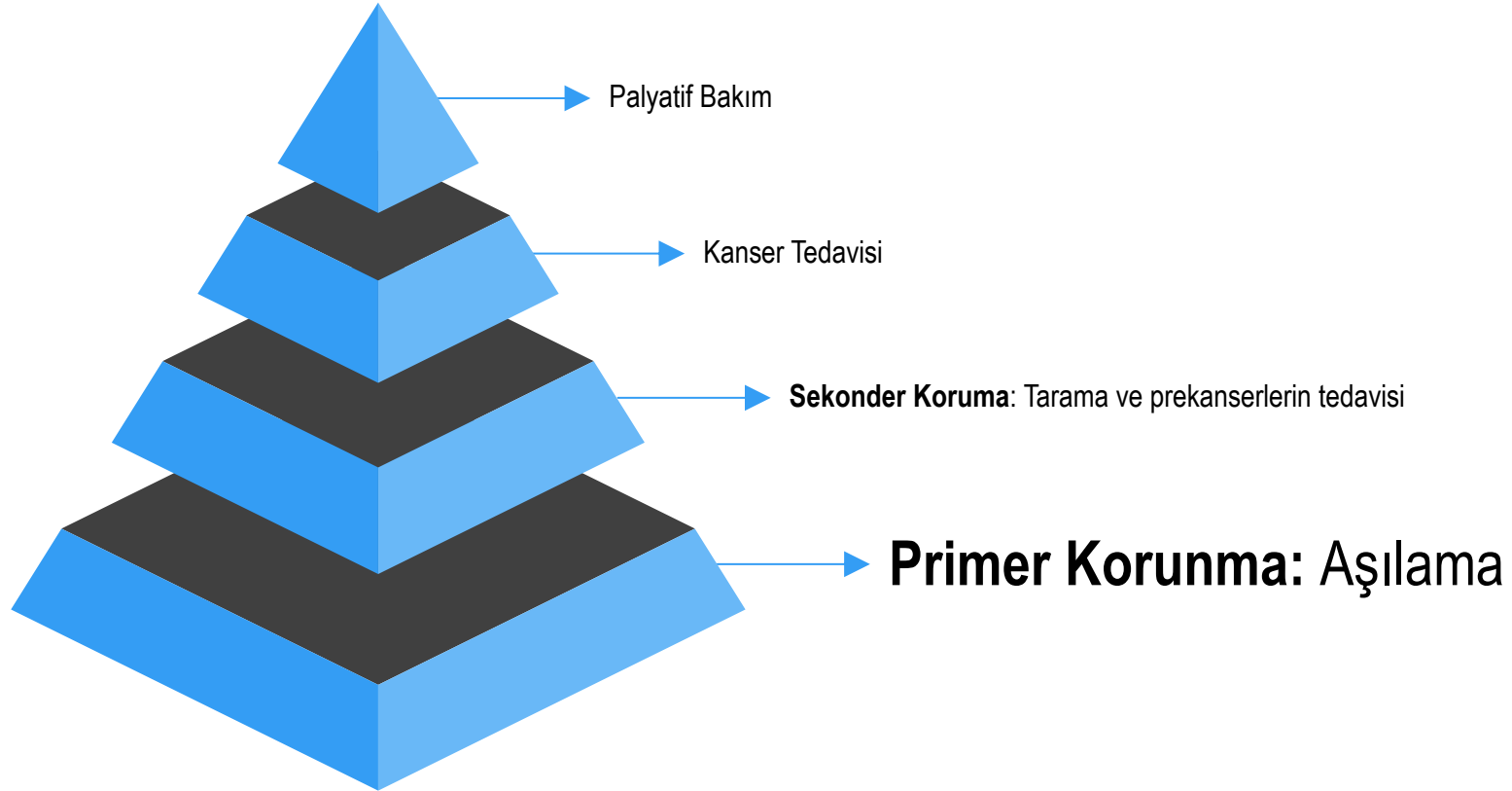
- Serviks kanseri ve pre-kanserleri

Rutin tarama önerisi bulunmayanlar:

- Anal Kanser
- Penil Kanser
- Vulvar Kanser
- Vajinal Kanser
- Orofaringeal Kanser

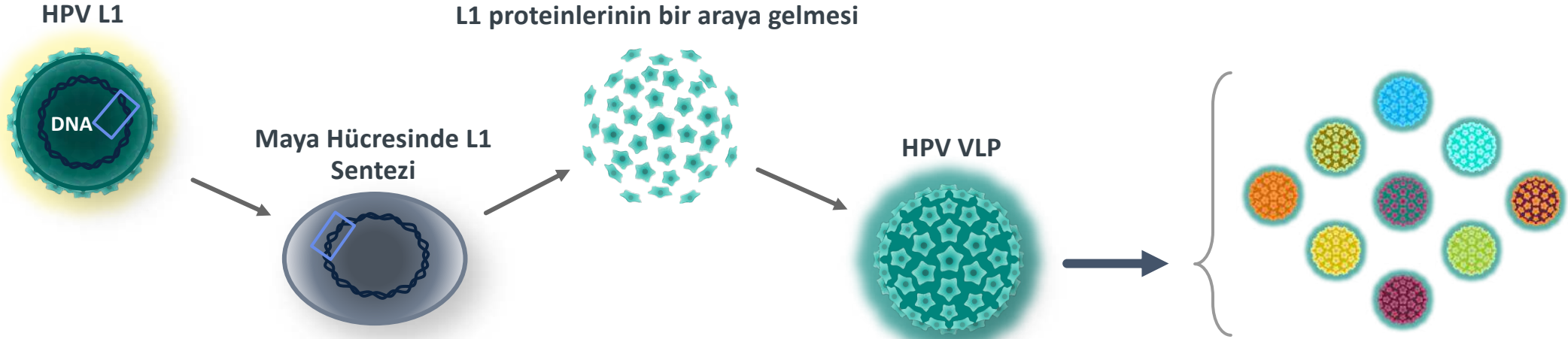
Erkeklerde anal, penil veya oral kanserler için CDC tarafından tarama önerisi bulunmamaktadır.¹

HPV Aşılması: DSÖ Rahim Ağzı Kanseri Önleme ve Kontrol Birimi¹



HPV Aşıları ve Gerçek Yaşam Verileri

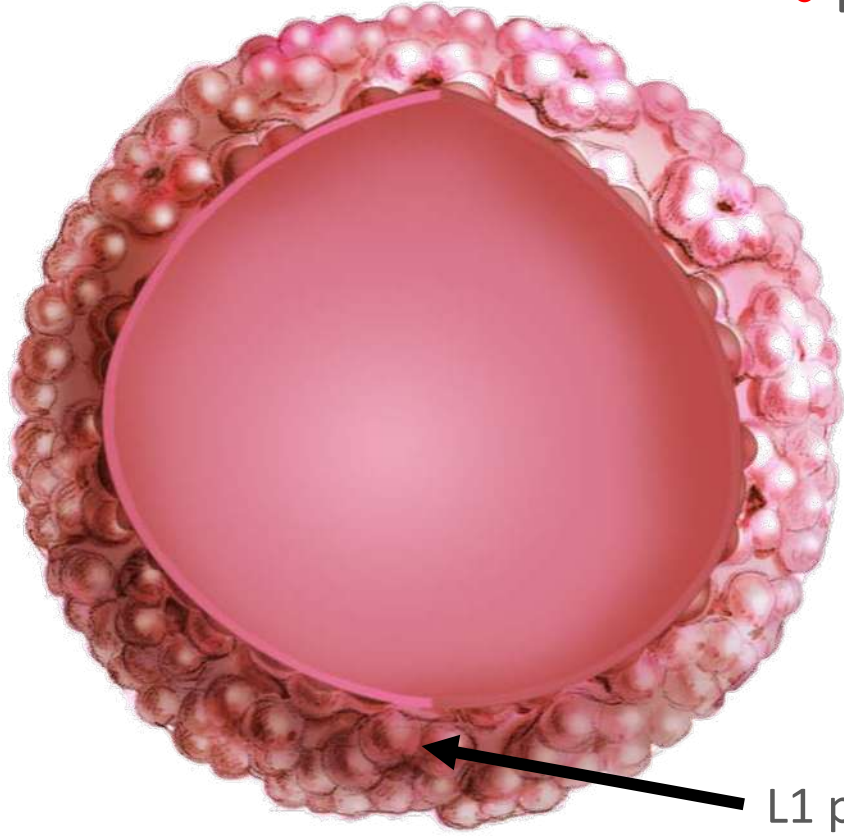
HPV Aşı Teknolojisi – Rekombinant DNA



VLP'ler,

- HPV aşılarının ortaya çıkardığı immünojenik yanıtın temelidir
- L1 kapsid proteininden oluşur ve doğal virüsü taklit eder

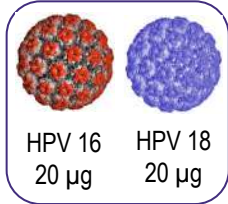
HPV Aşısı İçeriği



- DNA içermez
- Enfeksiyon oluşturmaz
- Onkojenik değildir
- Güçlü bir immunojendir

L1 pentamer

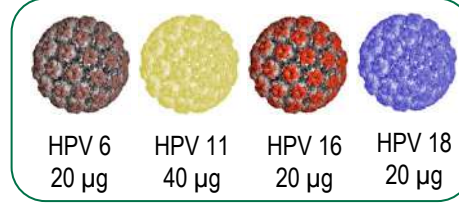
Dünyada Mevcut HPV Aşıları



2vHPV Aşısı¹

Terapötik Endikasyonlar (≥9 yaş)

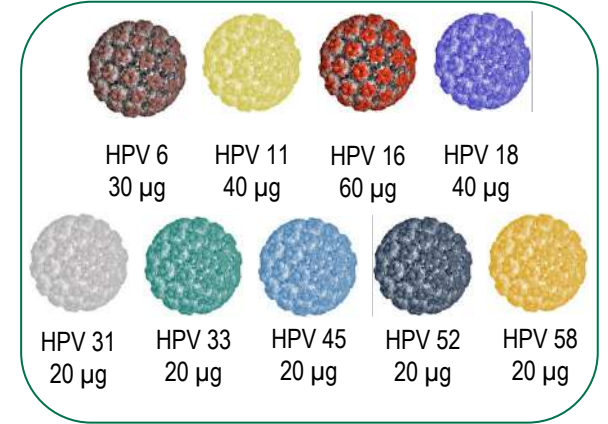
- Premalign genital lezyonlar (servikal, vulvar and vajinal)
- Premalign anal lezyonlar
- Servikal kanser
- Anal kanser



Gardasil²

Terapötik Endikasyonlar (≥9 yaş)

- Premalign genital lezyonlar (servikal, vulvar and vajinal)
- Premalign anal lezyonlar
- Servikal kanser
- Anal kanser
- Genital siğil (condyloma acuminata)



Gardasil 9^{3,4}

Terapötik Endikasyonlar (≥9 yaş)

- Premalign genital lezyonlar (servikal, vulvar and vajinal)
- Premalign anal lezyonlar
- Servikal kanser
- Vulvar kanser
- Vajinal kanser
- Anal kanser
- Genital siğil (Condyloma acuminata)

1. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cervarix>

2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-epar-product-information_en.pdf

3. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_en.pdf

4. <https://www.fda.gov/media/90064/download> [Date Accessed 10.06.2022]

HPV Aşıları Etkililik Verileri

2v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

15-25 Yaş Kadınlarda 9.4 Yıllık Takip

Sustained efficacy, immunogenicity, and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine

Final analysis of a long-term follow-up study up to 9.4 years post-vaccination

Paulo S Naud^{1,*}, Cecilia M Roteli-Martins², Newton S De Carvalho³, Julio C Teixeira⁴, Paola C de Borba⁵, Nervo Sanchez⁶, Toufik Zahaf⁷, Gregory Catteau⁷, Brecht Geeraerts⁷, and Dominique Descamps⁷

- Aşı grubunda HPV-16/18 ile ilişkili yeni enfeksiyon ve sito-histopatolojik anormallik gözlemlenmedi
- Aşılanan tüm bireylerde HPV-16/18'e karşı antikor titreleri doğal enfeksiyon seviyelerinin üzerinde olacak şekilde seropozitif kaldı (ELISA ve PBNA)
- Herhangi bir güvenlilik sorunu ile karşılaşılmadı

4v HPV Aşısı Faz Çalışmaları Uzun Dönem Takip Sonuçları

4v HPV Aşısı – 16-26 Yaş Kadınlarda 14 Yıllık Takip

4v HPV Aşısı – 25-45 Yaş Kadınlarda 10 Yıllık Takip

4v HPV Aşısı – 16-26 Yaş Erkeklerde 10 Yıllık Takip

4v HPV Aşısı – Adeliösanlarda 3 Doz Uygulama 10 Yıllık Takip

4v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

16-26 Yaş Kadınlarda **14 Yıllık Takip**

Primer Sonlanım Noktası: Aşılamadan 14 Yıl Sonra

- PPE popülasyonunda 14 yıl boyunca HPV 16/18 ilişkili yeni CIN 2+ vaka gözlemlenmedi

Year 14

≥12 yıl süreyle devam eden % 100 aşı etkinliğinin (% 95 CI: 94.7, 100),
..... aşılamadan **14. yılında** da devam etme eğilimi gösterdiği saptanmıştır.

14. Yılda Seropozitiflik Oranları

>90%

aşının kapsadığı

4 HPV türünün tümü için

IgG assay

Aşılamadan sonra **HPV 6, 11, 16 ve 18'e** karşı **14 yıla** kadar devam eden antikor yanıtı

Danimarka, İzlanda, Norveç ve İsveç'te yaşayan 2.121 kadının, 24.099 kişi-yıllık takip verisi
IgG LIA: Immunoglobulin G Luminex Immunoassay

Kjaer S, et al. *EClinicalMedicine*. 2020 Jun 20;23:100401

4v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

25-45 Yaş Kadınlarda **10 Yıllık Takip**

Aşılama sonrası 10. yıl sonuçları

- Uzun süreli takip döneminde ‘Erken Aşılama Grubunda’ (EVG) HPV 6/11/16/18 ile ilişkili **CIN** veya **genital siğil** vakası **saptanmadı**

Temel Çalışmaya Kıyasla Uzun Süreli Takipte CIN / Genital Siğil İnsidansı

Kümülatif İnsidans Olasılığı 4-Yıllık Temel Çalışma	Kümülatif İnsidans Olasılığı Uzun Dönem Takip
1 vaka, 0.0006 (95% CI: 0.0001, 0.0045)	4. Yıl – 8. Yıl: Vaka yok, 0.0
	6. Yıl – 10. Yıl: Vaka yok, 0.0

Aşı
etkinliğinde
azalma
görülmedi

4v HPV aşısı 25-45 yaş kadınlarda, 1. dozdan itibaren 10 yıl boyunca etkililiğini sürdürmüş ve kalıcı bağışıklık yanıtı sağlamıştır

EVG: n=1602 in Base study, n=927 at Year 4-8, n=599 at Year 6-10

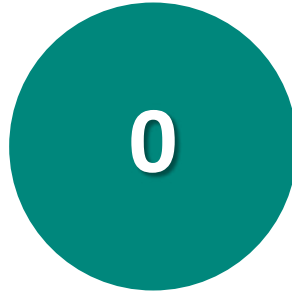
Maldonado I. et al. Effectiveness, immunogenicity, and safety of the quadrivalent HPV vaccine in women and men aged 27–45 years, Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2022.2078626

4v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

16-26 Yaş Erkeklerde **10 Yıllık Takip**

Aşılama sonrası 10. yıl sonuçları

Aşılama sonrası **11,5 yıla kadar** (medyan 9,5 yıl) takip edilen 917 erkekte elde edilen veriler



0 yeni vaka

(HPV 6/11-ilişkili genital siğil, HPV 6/11/16/18-ilişkili EGL, or HPV 6/11/16/18-ilişkili yüksek-dereceli AIN, per-protocol popülasyonunda 3-10 yıl arası)



1 düşük dereceli AIN 1 vakası

(HPV 6 ve HPV 58 için pozitif PCR sonuçları ile rapor edildi)



>90% seropozitiflik oranı

10. yılda IgG Luminex immunoassay ile 4 HPV tipinin hepsi için

IgG LIA: Immunoglobulin G Luminex Immunoassay

Goldstone D et al. *Journal of Clinical Oncology*, 36, No.15 (2018) 1553-1553.

4v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

Adelösanlarda 3 Doz Uygulama 10 Yıllık Takip

Aşılama sonrası 10. yıl analizi

Uzun süreli takip çalışması, toplam 1.245 kişi (EVG'de 821 ve CVG'de 424)

Medyan Takip Süresi	7. Ayda GMT Değerleri	Persistan Enfeksiyon	HPV 6-, 11-, 16- veya 18- ilişkili hastalık
EVG	9-12 yaşlarda	≥6 Ay Süreyle	0 gözlemlendi
9.9 yıl	aşılama ile elde edilen daha yüksek GMT değerleri	10 kişi aşının içerdiği HPV türüyle	
CVG	13-15 yaşlarda	≥12 Ay Süreyle	Ciddi Yan Etkiler
7.4 yıl	aşılamaya kıyasla 10. yılda da daha yüksek kalmaya devam etti	2 kişi aşının içermediği HPV türüyle	0 raporlandı (10 yıl boyunca)

9v HPV Aşısı Faz Çalışmaları Uzun Dönem Takip Sonuçları

9v HPV Aşısı – 16-26 Yaş Kadınlarda 8 Yıllık Takip

9v HPV Aşısı – Adölesanlarda 10 Yıllık Takip

9v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

16-26 Yaş Kadınlarda 8 Yıllık Takip

- PPE popülasyonundaki **1.448 kadın**, 4084,2 kişi-yıllık takip süresi
- HPV 16,18, 31, 33, 45, 52, 58 ile ilişkili **yeni CIN2** veya **daha kötü vaka** gözlemlenmedi
- 1. doz sonrası toplam en az 6 yıllık takip süresince, aşı etkinliğinin azaldığını gösteren hiçbir bulguya rastlanmadı

	n	Vaka sayısı	Kişi-Yıllık Takip Süresi	Takibe Göre Her 100,000 Kişi-Yılda İnsidans Tahmini (95% CI)	Aşı Etkinlik Tahmini (95%CI)
HPV 16/18/31/33/45/52/58-ilişkili CIN2, CIN3, AIS, ve servikal kanser	1448	0	4084.2	0.0 (0.0, 90.3)	100 (79.4, 100)
Uzun Dönem Takibin Başlangıcından İtibaren Süreler					
>0 ila 2 Yıl	1448	0	2682.5	0.0 (0.0, 137.5)	
>2 ila 4 Yıl	1094	0	1351.0	0.0 (0.0, 273.1)	
>4 ila 6 Yıl	194	0	50.8	0.0 (0.0, 7266.3)	

9v HPV aşısının aşılama sonrası en az 6 yıl süreyle devam eden etkinliğinin, aşılamanın 8. yılında da devam etme eğilimi gösterdiği saptanmıştır

9v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

Adelösanlarda 10 Yıllık Takip

Sonuçlar

9 aşı HPV tipinin her biri için 126. ayda IgG LIA'ya göre **seropozitiflik** oranları **≥%95**

PPE Populasyonunda HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili kalıcı enfeksiyon ve hastalık insidansı

- Erkeklerde HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili intraepitelyal neoplazi veya genital siğil vakası yok
- Kız çocuklarında HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi veya genital siğil vakası yok
- HPV-16 ile ilişkili bir CIN1 vakası gözlemlendi
- PPE Populasyonunda 6 ay persiste eden enfeksiyon insidans oranları, kadınlar ve erkekler için sırasıyla 10.000 kişi-yılı başına 52,4 ve 54,6

HPV Aşılarının Güvenliliği

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ):



“Mevcut güvenlik profili, önceki 7 GACVS toplantısında tartışıldığı gibi son derece olumlu olmaya devam ediyor ve lisans öncesi güvenlik profiliyle tutarlı.”

ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC):



“Pek çok aşı güvenliği izleme sisteminden ve 160'tan fazla çalışmadan elde edilen veriler, HPV aşılarının olumlu bir güvenlik profiline sahip olduğunu göstermiştir. Bilimsel kanıtlar aşıların güvenliğini ezici bir çoğunlukla desteklemektedir.”

1. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 4–5 December 2019. *Weekly Epidemiological Record*. 2020;95(4):25-36.
2. CDC. Vaccine Safety- Human Papillomavirus (HPV) Vaccine. <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/hpv-vaccine.html>

[Health Topics](#) ▾[Countries](#) ▾[Newsroom](#) ▾[Emergencies](#) ▾

Global Vaccine Safety

[Global Vaccine Safety](#)[▶ Global Vaccine Safety Initiative](#)[▾ Global Advisory Committee on Vaccine Safety](#)[Topics](#)[Committee reports](#)[Reference documents and publications](#)

Safety update of HPV vaccines

Extract from report of GACVS meeting of 7-8 June 2017, published in the WHO Weekly Epidemiological Record of 14 July 2017

Since licensure in 2006, **over 270 million doses of HPV vaccines** have been distributed. GACVS first reviewed the safety data in 2007,¹² and subsequently in 2008,¹³ 2009,¹⁴ 2013,¹⁵ 2014,¹⁶ and 2015.¹⁷ Early on, the Committee was presented signals related to anaphylaxis and syncope. The risk of anaphylaxis has been characterized as approximately 1.7 cases per million doses, and syncope was established as a common anxiety or stress-related reaction to the injection. No other adverse reactions have been identified and GACVS considers HPV vaccines to be **extremely safe.**

4vHPV Aşısı / Gardasil® - Pozoloji

9-13 yaş arası bireyler

- GARDASIL iki doz aşılama şeması şeklinde uygulanabilir **(0. ve 6. ayda)**
- Eğer ikinci doz ilk dozdan sonra, 6. aydan daha erken uygulanırsa, 3. doz her zaman uygulanmalıdır
- Alternatif olarak, GARDASIL üç doz olarak uygulanabilir **(0., 2., 6. ayda 0.5 ml)**

14 yaş ve üzeri bireyler

- GARDASIL üç doz aşılama şeması şeklinde uygulanmalıdır **(0., 2., 6. ayda 0.5 ml)**
- İkinci doz birinci dozdan en az 1 ay sonra, üçüncü doz ise ikinci dozdan en az 3 ay sonra uygulanmalıdır.

Tüm dozlar 1 yıl içinde uygulanmalıdır.

9vHPV Aşısı / Gardasil 9® - Pozoloji

9-14 yaş arası (14 yaş dahil) bireyler

- GARDASIL 9 iki doz aşılama şeması şeklinde uygulanabilir **(0. ve 6. ayda)**
- Eğer ikinci doz ilk dozdan sonra, 6. aydan daha erken uygulanırsa, 3. doz her zaman uygulanmalıdır
- Alternatif olarak, GARDASIL 9 üç doz olarak uygulanabilir **(0., 2., 6. ayda 0.5 ml)**

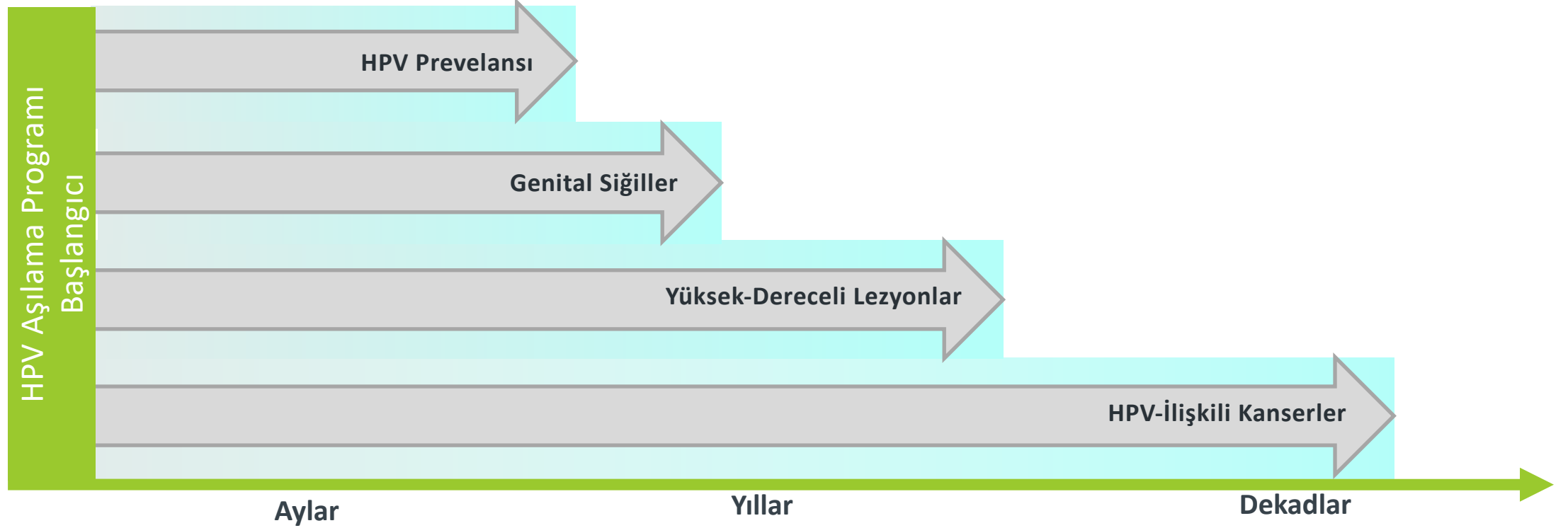
15 yaş ve üzeri bireyler

- GARDASIL 9 üç doz aşılama şeması şeklinde uygulanmalıdır **(0., 2., 6. ayda 0.5 ml)**
- İkinci doz birinci dozdan en az 1 ay sonra, üçüncü doz ise ikinci dozdan en az 3 ay sonra uygulanmalıdır.

Tüm dozlar 1 yıl içinde uygulanmalıdır.

HPV Aşılmasının Gerçek Dünyadaki Etkisinin Değerlendirilmesi

Aşılama Programının Başlangıcından Etkinin Ölçülmesine Tahmini Süre



Aşı etkinliği, aşılanmış bireyler arasında önlenebilir enfeksiyon veya hastalık oranıdır ve aşılanmış ve aşılanmamış popülasyonlarda hastalık insidansı karşılaştırılarak tahmin edilir.

2vHPV Aşısı Gerçek Yaşam Verileri

2vHPV Aşısı İle 12-13 Yaş Aşılama Sonrası 20 Yaş Servikal Hastalık Prevalansı: Retrospektif Popülasyon Çalışması İskoçya

Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study

Tim Palmer,¹ Lynn Wallace,² Kevin G Pollock,^{3,4} Kate Cuschieri,⁵ Chris Robertson,^{3,6,7}
Kim Kavanagh,⁷ Margaret Cruickshank⁸

- 1988 doğumlu aşılammış kadınlarla kıyaslandığında, 1995 ve 1996 doğumlu 2vHPV aşısı ile aşılammış kadınlarda CIN 2+ lezyonlarda %88'lik azalma (%83 ila %92) gözlemlendi
- 1995 ve 1996 kohortlarında aşılammış kız çocuklarında yüksek dereceli servikal lezyonlara karşı herd koruması gözlemlendi

2vHPV Aşısı HPV16/18 İlişkili Prekanseroz Lezyonlara Karşı Etkinlik Costa Rica

EFFICACY OF THE BIVALENT HPV VACCINE AGAINST HPV-16/18-ASSOCIATED PRECANCER: LONG-TERM FOLLOW- UP RESULTS FROM THE COSTA RICA HPV VACCINE TRIAL (CVT)

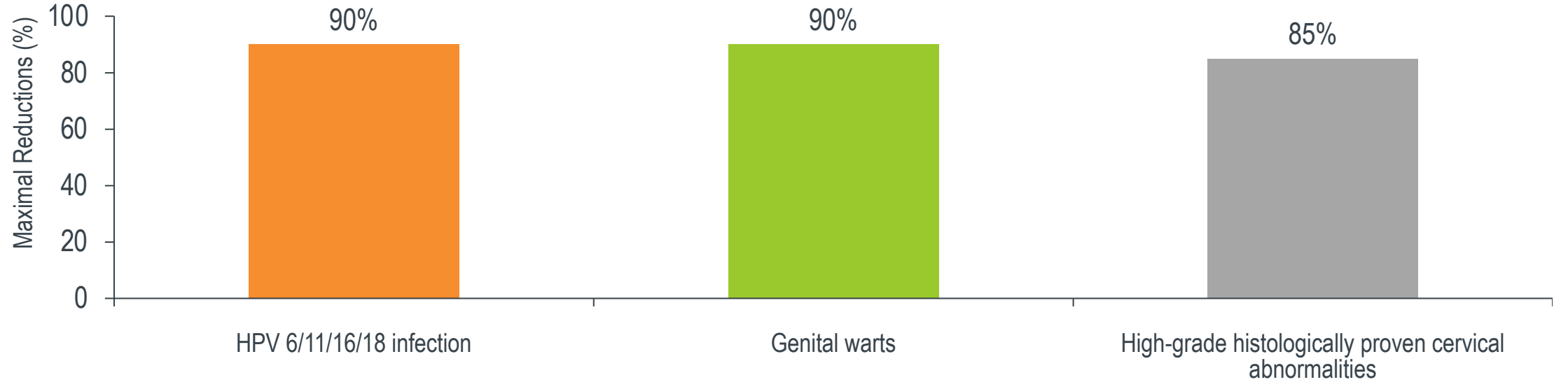
- 11 yıllık takip verisi sonuçları
- HPV-16/18 ile ilişkili CIN2+'a karşı kümülatif aşı etkinliği %97,4 (%95 GA: %88.0 – %99.6)
- Ciddi advers olay oluşumu HPV aşısı olan bireylerde aşılınmamış kontrol grubu ile benzer bulundu

4vHPV Aşısı Gerçek Yaşam Verileri

4v HPV Aşısı Sonrası Uluslararası HPV Enfeksiyonu ve HPV İlişkili Hastalık Prevalansı

Ocak 2007– Şubat 2016 Tarihleri Arasında Yayınlanan Gözlemsel Çalışmalar^{a,b}

Maximal Reductions in HPV Infection and Disease Following 4vHPV Vaccination



HPV enfeksiyonu ve HPV nedenli hastalık prevalansındaki düşüşler dünya çapında gözlemlendi ve bu düşüş en çok genç yaşta aşılanan kadınlar arasında görüldü.

^a4vHPV Aşısı'nın HPV enfeksiyonu, anogenital siğiller ve rahim ağzı kanseri veya kanser öncesi lezyonlar üzerindeki küresel etkisini bildiren 58 gözlemsel çalışmanın sistematik literatür taraması. PubMed ve Embase veritabanları, 1 Ocak 2007'den sonra yayınlanan hakemli makaleler için 29 Şubat 2016'da tarandı.; ^bAşılanmamış olanlara kıyasla aşılanan kadınlarda HPV enfeksiyonu veya HPV nedenli hastalıklarda maksimum azalma Avustralya ve ABD (HPV 6/11/16/18 enfeksiyonu); Avustralya (genital siğiller); Avustralya ve Kanada (düşük-dereceli servikal sitolojik anomaliler) ve İsveç (yüksek-dereceli histolojik olarak kanıtlanmış servikal anomaliler).

Garland SM et al. *Clin Infect Dis.* 2016;63:519–527.

4v HPV Aşısının İnvaziv Rahim Ağzı Kanseri Üzerindeki Etkisi: İsveç

HPV Aşı Durumuna Göre İnvaziv Serviks Kanseri 'Incidence Rate Ratio (IRR)' Değerleri, 2006-2017

Vaccination Status	No. of Cases	Incidence Rate per 100,000 Person-Years	Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)
Unvaccinated (n=1,145,112)	538	5.27	1.00
HPV Vaccinated (n=527,871)	19	0.73	0.37 (0.21, 0.57)
Vaccinated <17 Years of Age	2	0.10	0.12 (0.00, 0.34)
Vaccinated 17-30 Years of Age	17	3.02	0.47 (0.27, 0.75)

17 yaşından önce aşılanan kadınlardaki rahim ağzı kanseri riski, aşılanmamış kadınlara göre
% 88 daha düşük bulundu

15-30 yaş arası kadınlar için İsveç HPV Aşı Kayıt Veritabanı 2006-2017 verileri kullanılarak gerçekleştirilen ulusal kohort çalışması.
HPV aşısı 2006'dan önce mevcut olmadığından HPV aşı ve aşı olmayan kadınlar arasında karşılaştırma sağlamaktadır; aşılanan kadınlara en az bir doz aşı yapılmıştır.

HPV Aşılması Sonrası 14-19 Yaş Kadınlarda HPV-İlişkili Kansere Oranları: Finlandiya Ön Verisi

14-17 Yaşlarında 4v veya 2v HPV Aşısı ile Aşılanmış Kadınlara Kıyasla
14-19 Yaş Arası Aşılanmamış Kadınlarda HPV-İlişkili Kansere İnsidans Oranları

HPV-Related Cancer	HPV Vaccinated Women (n=9,529)			Non-HPV Vaccinated Women (n=17,838)		
	Person Years	n	Rate (95% CI)	Person Years	n	Rate (95% CI)
Cervical cancer	65,656	0	–	124,245	8	6.4 (3.2, 1.3)
Vulvar cancer	65,656	0	–	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Oropharyngeal cancer	65,656	0	–	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Vaginal, anal cancers	65,656	0	–	124,245	0	–
All HPV-related cancers	65,656	0	–	124,245	10^a	8.0 (4.3, 15)

Klinik çalışmalarda aşılana 14-19 yaş Finlandiyalı kadınların birleşik analizinde HPV ile ilişkili kanserlere karşı aşı etkinliği % 100 (% 95 CI: 16,100) olarak gözlemlenmiştir.

Ön bulgular, Finlandiya kanser kayıt veritabanı ara analizi kaynaklı olup, 14-19 yaşındaki HPV aşısı ile aşılana ve aşılana kadın kohortları için sonlanım noktası olarak invaziv kanserin kullanıldığı 7 yıllık takip sonuçları bildirilmiştir. Per protocol analizi tamamlanmadı; analiz, HPV ile ilişkili kanserlere karşı HPV tipine özgü aşı etkinliği tahminleri sağlamak üzere güçlendirilmiştir.

^aHPV'nin neden olduğu kanser olarak önceden belirlenmiş 10 invaziv kanser vakası: 8 rahim ağzı kanseri, 1 orofaringeal kanser ve 1 vulva kanseri

CI=confidence interval; VE=vaccine efficacy

Luostarinen T et al. *Int J Cancer*. 2018;142:2186–2187.

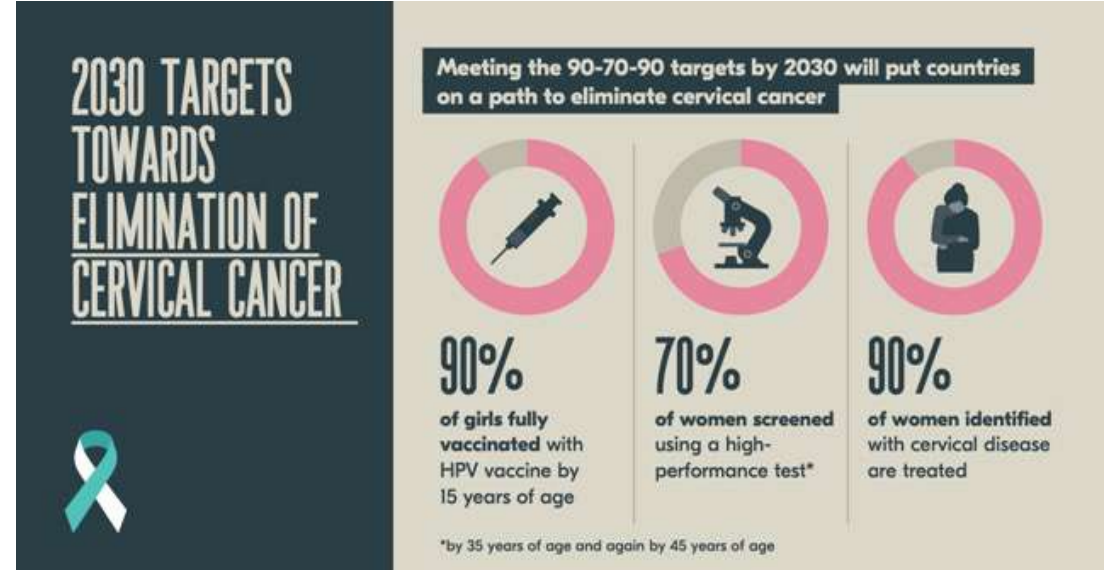
Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Rahim Ağzı Kanserinden Arınmış Bir Gelecek Çağrısı: Bir kanseri ortadan kaldırmak için ilk kez küresel taahhüt

17 Kasım 2020

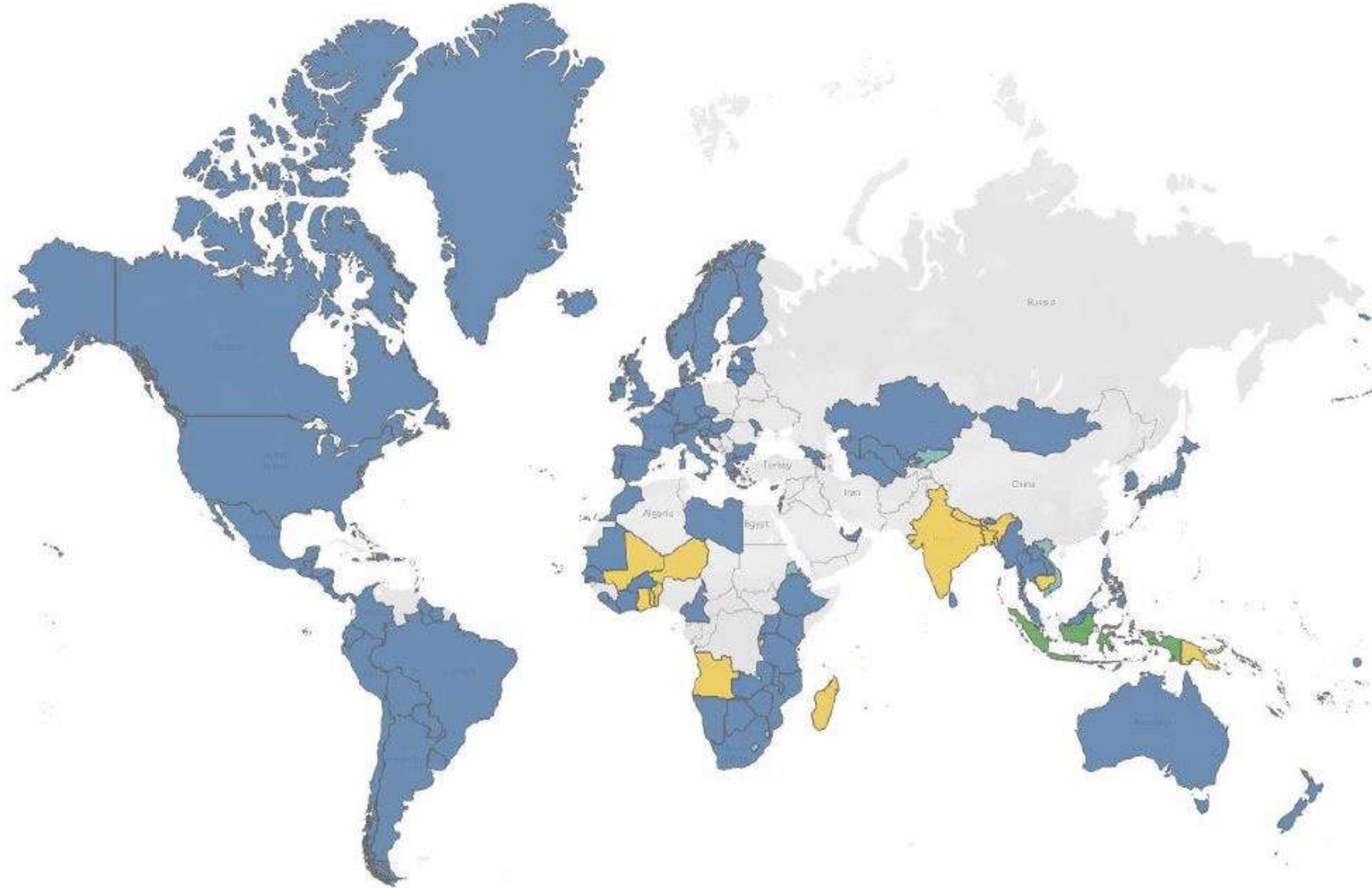
- Tarihte bir ilk
- 194 ülke rahim ağzı kanserini ortadan kaldırmayı taahhüt etti

Amaç 2030 yılına kadar aşağıdaki hedeflere ulaşmak:

- ✓ 15 yaşına kadar olan kız çocuklarının 90%'ını aşılacak
- ✓ Kadınların 70%'inin taranması
- ✓ Rahim ağzı pre-kanseröz lezyonu veya kanseri tanısı konmuş kadınların 90%'ının tedavi edilmesi



Küresel HPV Aşılamaı



Introduction status

- National
- Subnational
- Demo complete*
- Projected - national

* Decision pending on national introduction

17 Ağustos 2021 itibariyle



Teşekkürler