
¿Podemos usar una dosis de la vacuna contra el VPH para garantizar una protección a largo plazo?



ENTREVISTA CON:

Aimée R. Kreimer, PhD

Senior Investigator, Infections & Immunoepidemiology Branch
Bethesda, MD, United States

¿Por qué es importante la vacunación contra el VPH?

El cáncer cervical afecta a más de medio millón de mujeres al año, y el 88% de la mortalidad se produce en países de bajos ingresos, donde el cáncer cervical es la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres. Lamentablemente, si las tendencias actuales no disminuyen, se espera que el número de casos aumente solo debido al crecimiento de la población. Sin embargo, tenemos las herramientas para interrumpir esta devastadora trayectoria.

En mayo de 2017, la 70.ª Asamblea Mundial de la Salud aprobó una lista actualizada de intervenciones basadas en la evidencia para algunas de las enfermedades más mortales, incluido el cáncer. De las 88 intervenciones propuestas, 16 fueron consideradas como las más rentables y factibles para la implementación: la vacunación de niñas de 9 a 13 años contra el VPH y las mujeres de 30 a 49 años que realizaron pruebas de detección de cáncer cervical hicieron esta lista importante.

Esperamos que los gobiernos puedan facilitar la implementación de estas medidas para salvar vidas. Sin embargo, la adopción de la vacuna contra el VPH y la implementación de la detección del cáncer cervical han sido deficientes en muchas regiones del mundo. El primer número de HPV WORLD se centró en llevar la detección del cáncer cervical a través de métodos de detección de HPV a las economías emergentes. El presente número se centra en la vacunación contra el VPH y presenta información actualizada sobre su uso, barreras y datos prometedores que sugieren una dosis única, lo que facilitaría los requisitos financieros y de infraestructura.

Dos dosis de las vacunas contra el VPH administradas con una diferencia de 6 a 12 meses es la recomendación actual para los adolescentes. ¿Qué le hace pensar que una sola dosis podría ser suficiente?

En los ensayos de vacunas contra el VPH con licencia previa, las mujeres fueron aleatorizadas para recibir tres dosis de la vacuna contra el VPH o la vacuna de control. Sin embargo, no todas las mujeres en los estudios recibieron todas las dosis. Esto nos permitió observar la eficacia de las vacunas contra el VPH por el número de dosis recibidas. Hicimos esto primero en el ensayo de vacunas contra el VPH en Costa Rica (CVT), que probó la vacuna bivalente contra el VPH. Mostramos una eficacia de la vacuna similar durante cuatro años entre las mujeres que recibieron una, dos y tres dosis de la vacuna bivalente contra el VPH. También observamos respuestas de anticuerpos duraderas en mujeres de dosis única, lo que sugiere que la eficacia observada puede ser real. Nuestra confianza en este hallazgo creció cuando se observaron resultados similares en el ensayo PATRICIA patrocinado por la industria.

Entonces, ¿cuál es la investigación más reciente que pondrá a prueba la hipótesis de que una sola dosis de las vacunas contra el VPH puede proporcionar una protección duradera?

Se han iniciado varios ensayos nuevos para evaluar directamente la hipótesis de la protección proporcionada por los programas de dosis única de las vacunas contra el VPH. El NCI de EE. UU.,

Nuevamente en colaboración con la Agencia Costarricense de Investigaciones Biomédicas de Costa Rica, llevará a cabo un gran ensayo de 20,000 sujetos, aleatorizado, controlado (Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT03180034; IP: Aimée R Kreimer y Paula Gonzalez) en Costa Rica, con dos de las vacunas con licencia contra el VPH: la vacuna bivalente de primera generación Cervarix® (GlaxoSmithKline [GSK]) y la vacuna de la segunda generación Gardasil9® (Merck). Los principales objetivos del ensayo son evaluar si, en las adolescentes, una o dos dosis de las vacunas bivalentes o novalentes pueden conferir una protección fuerte y duradera contra las infecciones persistentes por VPH.

Los puntos finales virológicos son necesarios en la evaluación de un programa de una dosis, **ya que los niveles de anticuerpos son inferiores a los de dos dosis y, hasta el momento, no conocemos el nivel mínimo requerido para la protección.** Por separado para cada vacuna, se comparará el esquema de una dosis con el régimen de dos dosis en un ensayo aleatorio formal.

También se realizarán análisis para estimar la eficacia de la vacuna versus ninguna vacunación utilizando una encuesta de población concurrente de mujeres comparables, no vacunadas, emparejadas por edad en la misma región, que se someterán a pruebas de ADN del VPH y luego se vacunarán de inmediato. El objetivo de la prueba es proporcionar el nivel de prueba requerido para modificar las políticas de salud pública.

Como complemento de este gran esfuerzo se encuentran tres ensayos de inmunogenicidad. El primero es el ensayo DORIS en Tanzania (PI: Deborah Watson-Jones). Este estudio asignará al

azar 900 niñas a seis brazos (una, dos y tres dosis de las vacunas bivalentes o nonavalentes contra el VPH). Las niñas en este ensayo serán seguidas durante tres años y se les extraerá sangre y se les harán pruebas para determinar los niveles de anticuerpos contra el VPH.

El objetivo principal es documentar la no inferioridad de la seropositividad al VPH en comparación con las niñas que recibieron de una a tres dosis. En Gambia, se está implementando un estudio similar utilizando solo la vacuna contra el VPH nonavalente, que también evaluará los programas de dosis reducidas en las mujeres más jóvenes (PI: Ed Clarke). Finalmente, hay un ensayo de vacuna contra el VPH en los EE. UU. que pretende evaluar un calendario de dosificación diferida, pero al hacerlo, también podrá evaluar los niveles de anticuerpos contra el VPH a corto plazo entre las niñas y los niños que recibieron una dosis de la Vacuna nonavalente del VPH (Protocolo Co-PIs: Anna-Barbara Moscicki y Yi Zeng).

Se han planificado varios estudios de inmunorrelación con estos estudios de inmunogenicidad exclusiva, ya que las muestras de serología de los ensayos se analizarán con las muestras de las vacunas de HPV existentes y nuevas en Costa Rica. Si se documenta la protección de una sola dosis utilizando criterios de valoración virológicos en el ensayo de Costa Rica para una o ambas vacunas contra el VPH, y se observa una no inferioridad en los niveles de anticuerpos en los estudios de inmunogenicidad, podemos comparar los resultados de eficacia en el estudio de Costa Rica a otras poblaciones cercanas del mundo.

También continuaremos siguiendo las dosis iniciales de mujeres de Costa Rica, como también lo hará el estudio de la India, para que el campo pueda continuar investigando y documentando la duración de la protección de un régimen de una dosis.

¿Sobre qué leerá la audiencia de HPV WORLD en este número?

Primero, la Dra. Bruni compartirá sus datos más recientes sobre la aceptación de la vacunación contra el VPH en cada región del mundo. A pesar de que estas vacunas se aprobaron inicialmente hace más de una década, **menos del 10% de las adolescentes han sido vacunadas, incluso con una dosis única.** También señala que **las regiones del mundo con la mayor carga de enfermedad del cáncer cervical han introducido la vacunación contra el VPH en menor grado.**

A continuación, los Dres. LaMontagne, Gallagher y Watson-Jones brindan un contexto para el retraso percibido en la utilización de la vacuna contra el VPH, y nos desafían a considerar los problemas clave relacionados con la implementación amplia de la vacuna. Es importante destacar que los autores comparan la aceptación de la vacuna contra el VPH con la de otras vacunas recientes y presentan barreras continuas. Como el precio sigue siendo una consideración importante, la adopción de un programa de vacunación contra el VPH de una dosis puede ser parte de la solución.

Luego pasamos a varios artículos centrados en la justificación biológica y la evidencia existente en torno a la protección que brinda la vacuna contra el VPH. El Dr. Schiller presenta, tanto desde el punto de vista inmunológico como virológico, la razón por la cual una sola dosis de vacuna puede funcionar, desafiando a la ciencia actual de que se requiere un régimen de refuerzo para una inmunidad duradera. Entonces, los Dres. Sankaranarayanan, González y sus colegas presentan datos no aleatorios de ensayos de fase 3 sobre la eficacia / efectividad de los regímenes de una dosis; estos son los principales datos que continúan impulsando el campo hacia la evaluación continua de los regímenes de VPH de dosis única.

Los Dres. Brisson, Drolet y Markowitz presentan los datos de efectividad de la vacuna después de la licencia, según el número de dosis recibidas, de inmunización nacional. programas La información crítica sobre la protección de la vacuna para el régimen de dosificación recomendado se ha obtenido utilizando datos posteriores a la licencia. Sin embargo, los autores presentan advertencias importantes sobre el uso de estas fuentes de datos para comprender la eficacia a nivel individual, estratificada por dosis, dados los sesgos presentes en los receptores de dosis reducidas y las complejidades en el análisis para controlar las infecciones prevalentes del VPH en el momento de la vacunación inicial. .

El Dr. Kim luego responde a la pregunta importante: ¿qué sucede si una dosis única no es tan buena como dos dosis? Utiliza el modelado para informar las reducciones en la prevalencia del VPH a nivel poblacional en diferentes escenarios con dosis inferiores a una sola vacuna contra el VPH. Según su trabajo, hay varios aspectos de un programa de vacunas que pueden compensar la reducción de la eficacia; esto es especialmente cierto cuando la comparación se vuelve a enmarcar para ilustrar los beneficios potenciales de la introducción de una dosis de vacuna contra el VPH en comparación con ninguna vacuna contra el VPH.

Además, en el seguimiento a largo plazo de la CVT, ahora tenemos datos hasta siete años después de la vacunación inicial que muestran que las mujeres que recibieron solo una dosis de la vacuna contra el VPH todavía están protegidas contra las infecciones por VPH16 / 18, como las que recibieron dos o tres dosis. .

Este problema se cierra con los Dres. Shiffman y Wentzensen discuten oportunidades para fusionar la vacuna de HPV de dosis única con los métodos de detección y tratamiento de HPV (consulte el número anterior de HPVWORLD para un recordatorio), y con el Dr. Dull presentando la perspectiva de la Fundación Bill y Melinda Gates para acelerar el potencial HPV Impacto de la vacuna.

Un objetivo general para la comunidad de investigación de vacunas contra el VPH es generar evidencia que se traduzca en un mayor acceso a esta vacuna. La compilación de artículos en este número de HPV WORLD destaca los esfuerzos de colaboración de nuestros científicos para avanzar hacia este objetivo compartido de una erradicación más rápida del cáncer cervical. ¡Espero que disfruten leyendo este número de HPV WORLD tanto como nosotros disfrutamos al escribirlo!

Traducción y adaptación: *Dra. Patricia Cingolani*

FUENTE: <https://www.hpworld.com>