### Vacunación contra el HPV en las Americas Estado actual y futuro

Prof. Silvio Tatti MD, MSc, Phd, FACOG Immediate Past President IFCPC University of Buenos Aires Argentina

#### Prevención del Cáncer cervical

- Desarrollo socio-económico
- Empoderamiento de las mujeres
- Vacuna contra el HPV
- Screening
- Diagnóstico y tratamiento precoz

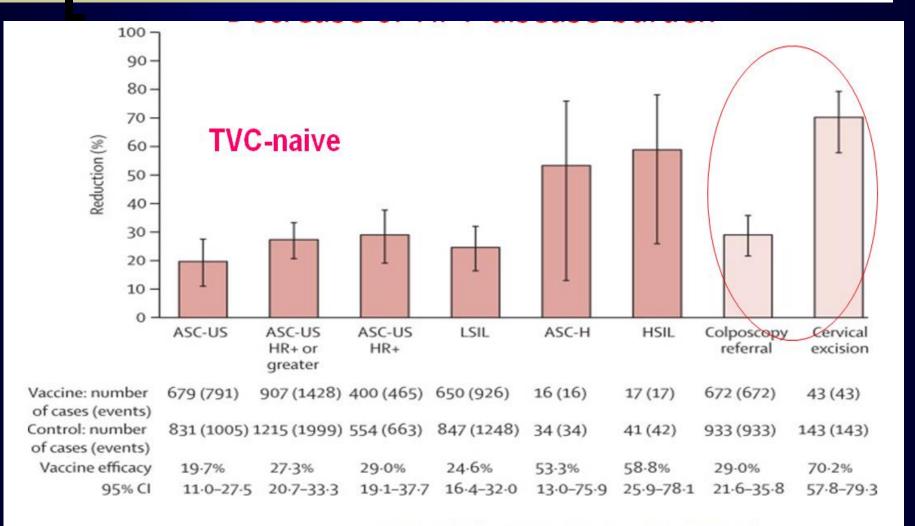
Con las intervenciones actuales, la eliminación del cáncer cervical puede ser posible!

#### El screening sólo no es suficinete!

Hay dificultades en su implementación, Como ha ocurrido en los últimos 50 años!

Se necesita ayuda adicional, vacunas contra el HPV?

### Ayuda adicional, vacunas contra el HPV Disminución de la carga de enfermedad por HPV



# Optimizando el sinergismo de screening y vacunación

 Los modelos matemáticos simulan distintas opciones de tamizaje y vacunación par adisminuir la carga de enfermedad por HPV

 Cada país y región tienen sus propios datos estadísticos (incidencia, prevalencia, distribución de tipos, manejo, costos, etc.) para elegir los me´todos adecuados

Fast Project from ICO

# Racional para la implementación de un Programa de Vacunación

 La infección por HPV se asocia a altas tasas de morbilidad y mortalidad, especialmente en regiones en desarrollo fuera de los programas de tamizaje.

 En contrtaste con los programas de tamizaje, los programas de inmunización tienen el potencial de ser costo-efectivos en países con altos y bajos ingresos

# Racional para la implementación de un Programa de Vacunación

 basado en una cobertura cercana al100%, podría reducir las muertes por cáncer cervical en más de un 76%

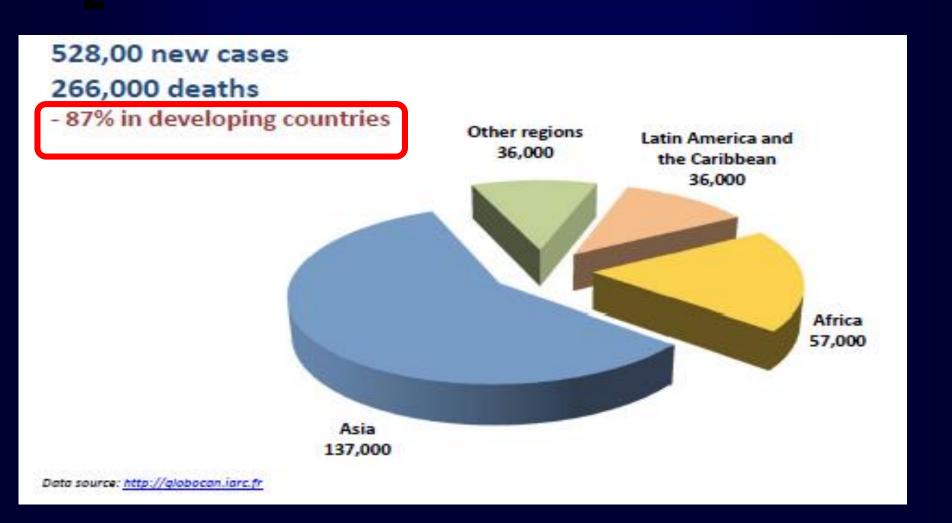
 Si la cobertura es del 80%, podría prevenir sólo el 60% de las muertes

El modelo en los países pobres, 70% de cobertura podría ser suficiente para reducir el riesgo de cáncer cervical en un 31.1- 60.1%

#### Carga de enfermedad por HPV: más allá de los números



## Muertes por Cáncer Cervical en el mundo: 2012



# Implementación de vacunas contra el HPV en países, según ingresos (GNI per capita), mediados de 2014

Para el año fiscal 2015, el estado de ingresos definido por el Gross National Income (GNI) per capita calculado usando el World Bank Atlas Method para GNI en 2013.

- Low income countries (≤ \$1,045):
  - 1 of 33 countries (3%)
- Low middle income countries (\$1,046-\$4,125):
  - 4 of 50 countries (8%)
- Upper middle income countries(\$4,126-\$12,745):
  - 18 of 105 countries (26%)
- High income countries (≥ \$12,746):
  - 34 of 75 countries (45%)

### Desafíos al Introducir la Vacuna contra el HPV (común a la introducción de cualquier nueva vacuna)

#### Se necesita:

- Justificar que la vacuna es útil para un problema de salud prioritario y si existe una intervención no vacunal, si la misma es mejor o más económica que la introducción de la vacuna
- Evaluar los costos de venta de la vacuna
- Considerar la línea de tiempo y coordinación con la introducción de otras nuevas vacunas y de otros programas prioritarios

### Desafíos al Introducir la Vacuna contra el HPV en países en desarrollo

Los costos de la vacuna son significativos Los datos actuales sugieren que para los países GAVI elegibles:

- Los costos de start-up por niña vacunada son de \$3-5. Los costos operativos para administrar las 3 dosis por niña son de \$4-6 o 1.3-2 por cada dosis
- Durante el año de introducción los costos de start-up y operacionales para administrar 2 ó 3 dosis a cada niña elegible son de \$6-11 per girl

Los costos varían en cada país: densidad de población, frecuencia de administración de la vacuna (rutina o en campañas de vacunación), urbana/rural, # niñas vacuandas por sesión, infraestructura, etc

### Desafíos al Introducir la Vacuna contra el HPV en países en desarrollo

- La situación en América Latina: Hay progresos en tener un mejor acceso a la vacunación:
  - La Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) anunció en 2011 que proveerá de la vacuna contra el HPV a países con bajos ingresos, lo cuál facilita la introdución en dos países GAVI elegibles (Haiti y Nicaragua).
  - Todos los países de Latino América pueden acceder ala vacuna contra el HPV a precios mucho más bajos que el sector privado a travésd del EPI Revolving Fund of the Pan American Health Organization (PAHO).

### Desafíos en la Introducción de la vacuna contra el HPV

- Población Blanco: 9-13 a (de ser posible, sin tamizaje previo y sin IRS)
- Administración de 2-3 dosis en un período de 6 meses
- Combinar estrategias de administración
- Alcanzar a la población de mayor riesgo (población nómade, empleadas domésticas, huérfanos, trabajadores rurales, etc.)

Some of the many global stakeholders interested in HPV vaccine implementation





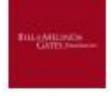


























AID

































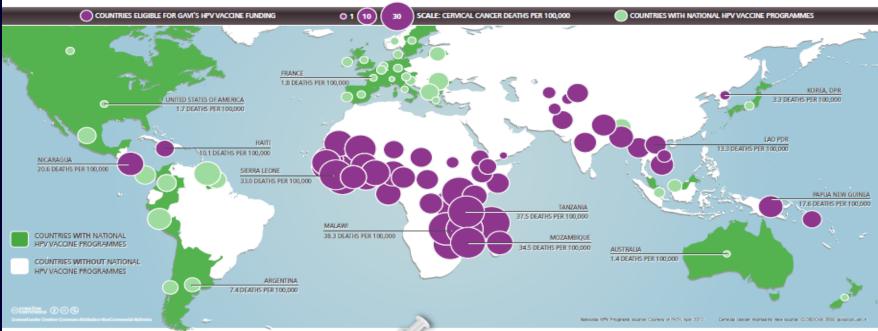
#### Implementación de la Vacuna



SAVING LIVES AND PROTECTING HEALTH THROUGH IMMUNISATION IN DEVELOPING COUNTRIES

#### GAVI ALLIANCE TACKLES CERVICAL CANCER

EVERY YEAR, 275,000 WOMEN DIE OF CERVICAL CANCER, OVER 85% OF THOSE DEATHS ARE IN DEVELOPING COUNTRIES



### CHANGING THE BALANCE HIGH-INCOME COUNTRIES DEVELOPING COUNTRIES

GAVI's support for HPV vaccines will help redress the inequity, delivering vaccines to countries with the highest burden.

# ABOUT HPV VACCINE

Safe and effective, human papillomavirus (HPV) vaccines protect against 70% of cervical cancer.

#### LOWERING THE PRICE



The new low price of US\$4.50 per dose marks a two-thirds reduction on the current lowest public sector price.

#### DRAMATIC ACCELERATION

By 2020, over 30 million girls in more 40 countries will be vaccinated against HPV

The first GAVI-supported HPV vaccines will be delivered in May 2013.

### Países de América latina con Programas de vacunación (HPV vaccination), septiembre de 2014

Canadá (2007–2009)

**EEUU (6/2006)** 

México (10/2012)

Panamá (10/2008)

**Colombia (8/2012)** 

**Ecuador (2/2014)** 

Perú (2/2011)

Chile (9/2014)

\* En paréntesis, mes y año de introducción universal

Antigua (11/2013)

**Bermuda (2008)** 

**Barbados** (1/2014)

Islas Caimanes (11/2012)

**Puerto Rico (6/2006)** 

Saba (1/3 municipios holandeses, 2013)

**Sint Maarten (9/2013)** 

Trinidad y Tobago (2/2013)

Guyana (2/2011, 5/10 regions)
Surinam (11/2013)

Brasil (3/2014)

Paraguay (3/2013)

**Uruguay (4/2013)** 

**Argentina (10/2011)** 





### Progreso Global en la Introduciión de la vacuna contra el HPV2010-2015

Maps home

HPV Vaccine

VIA map

HPV DNA testing

map

HPV vaccine map

#### See our global progress since 2010

CCA has created this slide show comparing our first map of HPV vaccination in 2010 with the status today. You will be amazed, and pleased, at the progress the world has made in three years.

#### 2010—HPV Vaccination

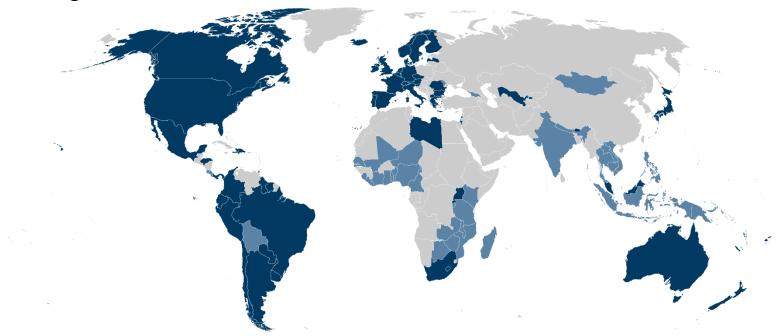








#### **Global Progress in HPV vaccine introduction**



#### National programs

American Samoa Argentina Aruba Australia Austria **Bahamas** Barbados Belgium Belize Bermuda Bhutan Brazil Brunei Bulgaria Canada Cayman Islands Chile Colombia Cook Islands

Curacao

Czech Republic Denmark **Dominican Republic** Ecuador Fiji **Finland** France French Polynesia Germany Greece Guam Guyana Honduras Iceland Ireland Israel Italy Japan Kiribati

Latvia

Lesotho Libya Luxembourg Macedonia Malaysia Malta Marshall Islands Mexico Micronesia Monaco Netherlands New Caledonia New Zealand Niue Northern Marianas Norway Palau Panama **Paraguay** 

Peru

Portugal Romania Rwanda San Marino Seychelles Singapore Slovenia South Africa Spain St. Eustatius Suriname Sweden **Switzerland** Trinidad and Tobago Uganda **United Kingdom United States** Uruguay Uzbekistan Vanuatu

#### Pilot programs

Benin Bolivia Botswana Burundi Cambodia Cameroon Costa Rica Cote d'Ivoire Gambia Georgia Ghana Haiti India Indonesia Kenya Lao PDR Liberia Madagascar Malawi Mali

Moldova Mongolia Mozambique Nepal Niger Nigeria Papua New Guinea **Philippines** Senegal Sierra Leone Solomon Islands Tanzania Thailand Togo Vietnam Zambia

Zimbabwe



### Implementación de la Vacuna contra el HPV

OMS recomienda implementar la vacuna contra el HPV

- Recomendada porque:
  - La prevención del cáncer cervical es prioridad para la salud pública
  - La vacunación es costo-efectiva y sostenible
- La primer prioridad es vacunar a las mujeres de 9/10–13 años
- Se necesita educar en lo que es el riesgo al cancer y la continuidad del tamizaje y tratamiento temprano de las lesiones preinvasoras
- Se necesita integrarse a los servicios de salud de la adolescente



### Impacto de la introducción de la vacuna contra el HPV

#### PREVALENCIA DE GENOTIPOS CIRCULANTES

 HPV-WHO laboratorio nacional y regional- LabNet-Instituto Malbrán

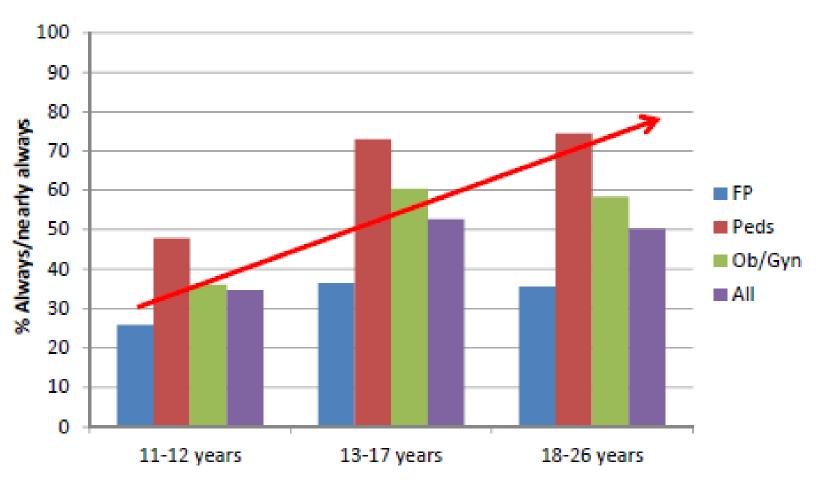
PREVALENCIA DE VERRUGAS GENITALES

INCIDENCIA DE LESIONES PREINVASORAS

CANCER CERVICAL: INICDENCIA Y MORTALIDAD

PNPCCU – NATIONAL CANCER INSTITUTE

#### Role of Provider Recommendation\*



<sup>\*</sup> Study performed in U.S., 2009

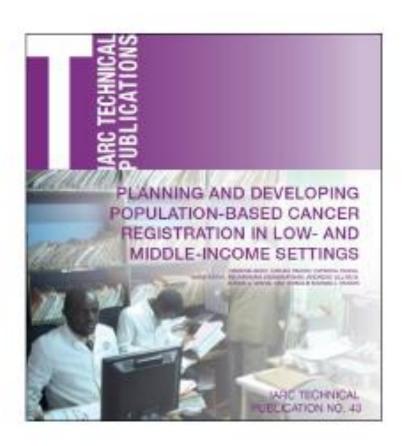
Vadaparampil ST, Kahn JA, Salmon D, Lee JH, Quinn GP, Roetzheim R, et al. Missed clinical opportunities: provider recommendations for HPV vaccination for 11-12 year old girls are limited. Vaccine 2011 Nov 3;29(47):8634-41..

### It's More than Just Attitudes and Access



Fisher H, Trotter C, Hickman M, Audrey S. Barriers and facilitators to HPV vaccination of young women in high-income countries: a qualitative systematic review and evidence synthesis. BMC Public Health 2014 Jul 9;14(1):700.

#### HPV vaccine impact monitoring in low- and middle-income settings



Published May 2014

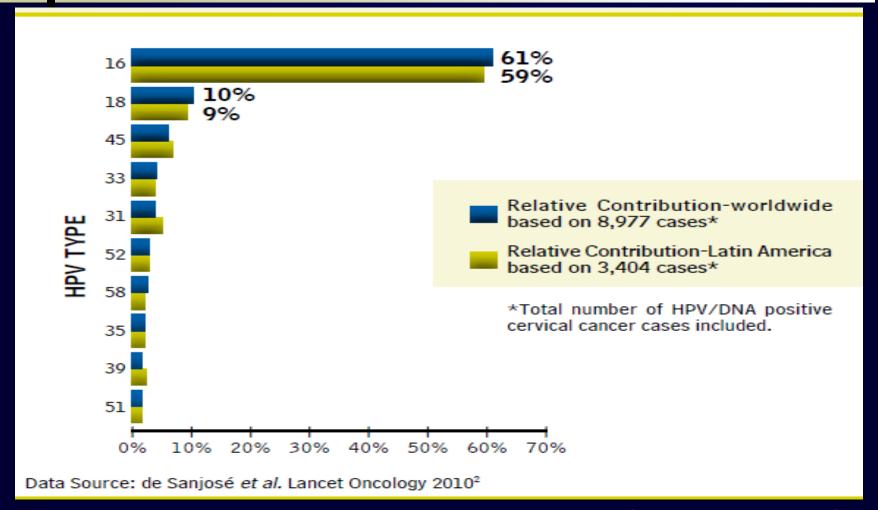
### Desafío al Introducir la vacuna contra el HPV en países de bajos recursos

Sociocultural	Health system & logistical	Political
Low knowledge of HPV and its relation to cervical cancer [22–27]	Infrastructure and human resources [28-31]	Lack of political will [28,32–37]
Societal values and stigma [38-42]	Financing Mechanisms and Vaccine Cost [23,28,33,35,36,39,43-48]	Involvement and coordination of diverse stakeholders [13,35,43,49]
Parental concerns of side effects including (in)fertility, early sexual onset, increased sexual activity and vaccine safety [23,24,26,27,31,48,50]	Donation Programmes [36,40–42,51–54]	Competing health priorities and evidence-based decision-making [29,32-35,37-39,55,56]
Vaccine target age and group [26,29,42,57]	Reaching out-of-school girls [26,30,31,38,40,42,57,58]	
Community sensitisation and advocacy [26,31,36,39,41,42,59,60]	Logistics and timetabling [28,60]	
•	Delivery Strategies [30,31,38,40-42,57-61]	

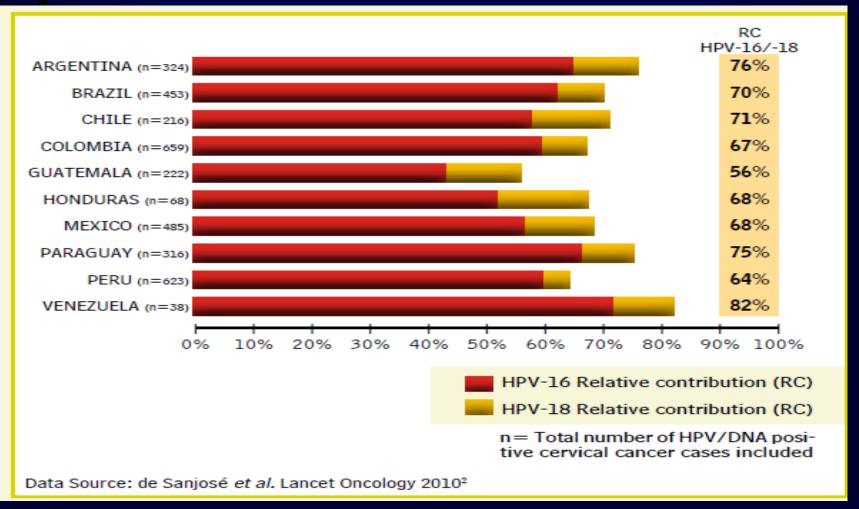
### Desafío al Introducir la vacuna contra el HPV en latinoamérica

- El conocimiento de los tipos de HPV circulantes nos son útiles para evaluar si la vacuna va a ser efectiva
- En latinoamérica los HPV 16 y 18 son el primero y segundo más frecuentes en la cáncer cervical (68% de todos los casos
- Seguidos por el 45, 33 y 31

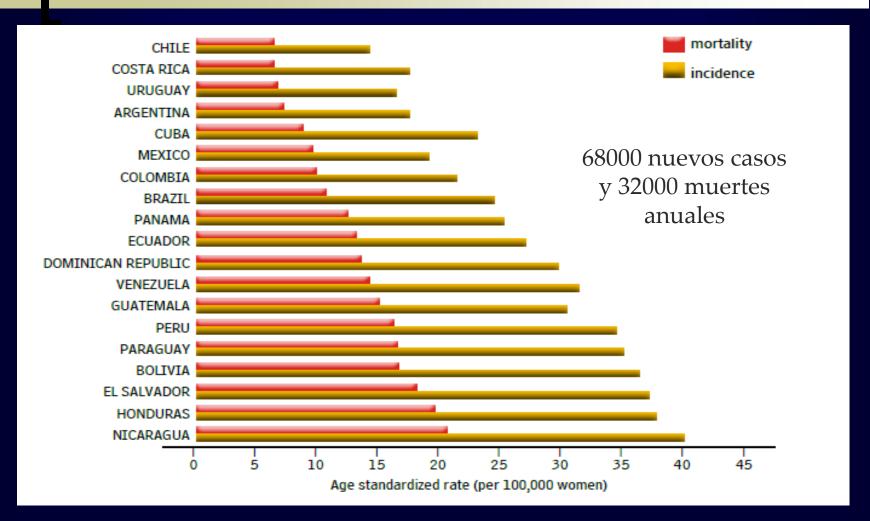
#### Los 10 tipos más frecuentes de HPV en el cáncer cervical HPV en latinoamérica y en el mundo

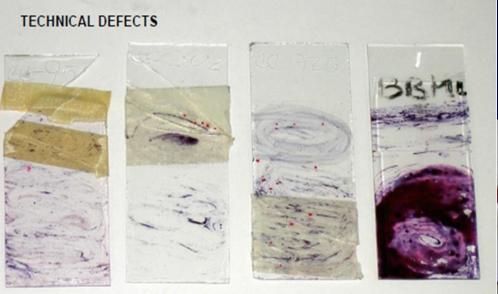


### HPV 16 y 18 en el cáncer cervical en distintos países de latinoamérica



### Incidencia y mortalidad por cáncer cervical en latinoamérica





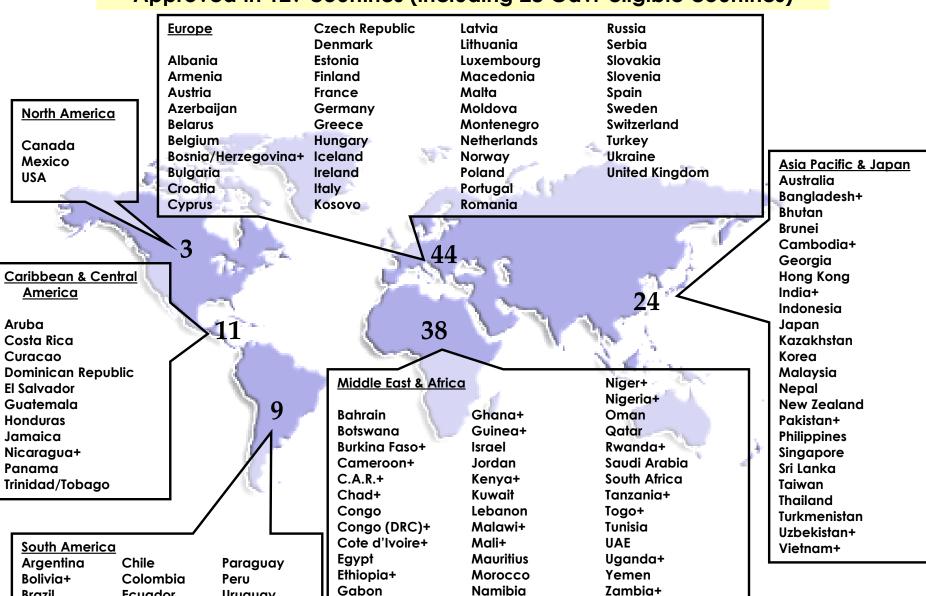
### La realidad en alguna áreas de Sudamérica





#### 4vHPV Aprobaciones: Junio de 2015

#### Approved in 129 countries (including 28 Gavi-eligible countries)



<sup>+</sup>Gavi-eliaible countries. 4vHPV=Four valent human papillomavirus.

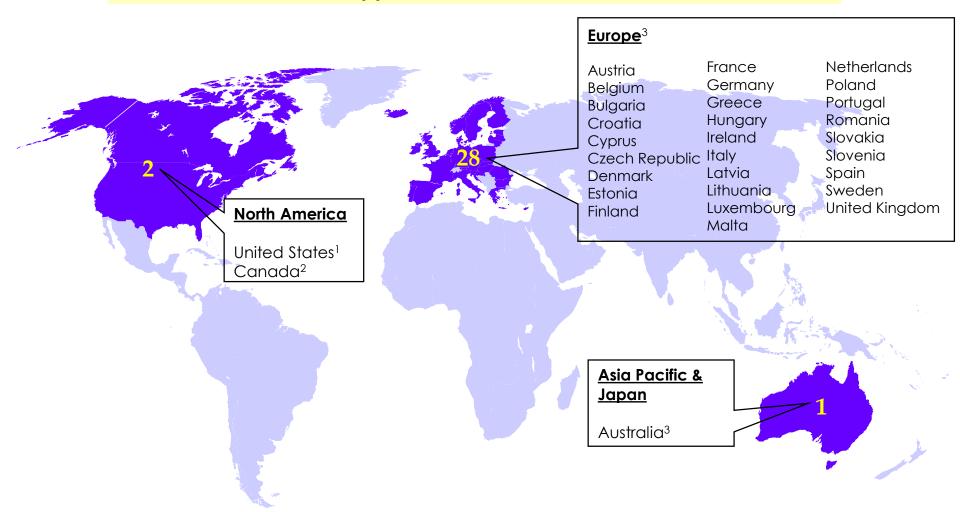
Ecuador

Brazil

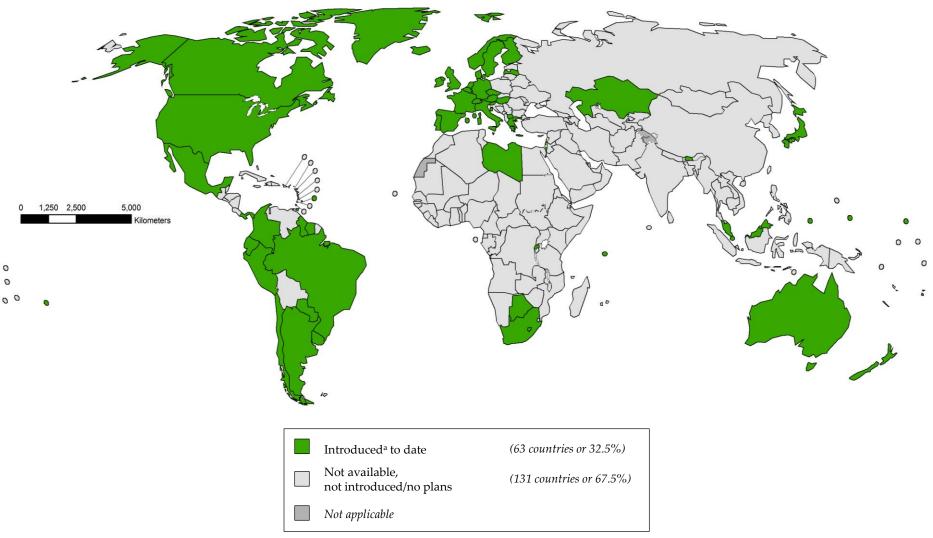
Uruguay

#### 9vHPV Aprobaciones: Junio de 2015

#### Approved in 31 countries



### Paises con Programa Nacional de Vacunacion contra el HPV<sup>1</sup>



<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Includes partial introduction.

<sup>1.</sup> Vaccine in National Immunization Programme Update. Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB), WHO/IVB Database, World Health Organization website. <a href="http://www.who.int/immunization/monitoring\_surveillance/VaccineIntroStatus.pptx?ua=1">http://www.who.int/immunization/monitoring\_surveillance/VaccineIntroStatus.pptx?ua=1</a>. Accessed July 28, 2015.

### Introducción de la vacuna contra el HPV en latinoamérica

COUNTRY	DATE PROGRAM STARTED	TARGET POPULATION AND AGE GROUP	HPV VACCINATION AND SCHEDULE	DISTRIBUTION STRATEGY	GEOGRAPHIC SCOPE & FUNDING	COVERAGE	COMMENTS
Panama	Oct. 2008	Girls aged 10	Bivalent 0-1-6 month	Schools and health centers	National (PAHO-RF)	1 <sup>st</sup> dose - 95% 2 <sup>nd</sup> dose - 86% 3 <sup>rd</sup> dose - 68%	Coverage data on the first two years.  Population vaccinated:  ~30,000 girls/year
Mexico	2008	Girls aged 9-16	Both vaccines 0-2-6 month	Mobile health	Regional	1 <sup>st</sup> dose - 98% 2 <sup>nd</sup> dose - NA 3 <sup>rd</sup> dose - 85%	Population vaccinated from 2008 to 2011:
MEXICO	2009	Girls aged 9-12	0-6-60 month	clinics	Regional		1,954,449 girls
Mexico	Oct. 2012	Girls aged 9	Both vaccines 0-6-60 month	Schools	National	1 <sup>st</sup> dose - NA 2 <sup>nd</sup> dose - NA 3 <sup>rd</sup> dose - NA	Population to be vaccinated from Oct. 2012: 1,016,200 girls /year
Peru	Feb. 2011	Girls aged 10-11	Bivalent 0-1-6 month	Schools	National	1 <sup>st</sup> dose - 97% 2 <sup>nd</sup> dose - 84% 3 <sup>rd</sup> dose - NA	Partial coverage data at 04-30-2012.
Argentina	Oct. 2011	Girls aged 11	Bivalent 0-1-6 month	Schools and health centers	National	1 <sup>st</sup> dose - 87% 2 <sup>nd</sup> dose - 58% 3 <sup>rd</sup> dose - NA	Partial coverage data at 06-04-2012. Population vaccinated: 297,427 (1st dose).
Colombia	August 2012	Girls aged 9-10	Quadrivalent 0-2-6 month	Schools	National	NA	Target: girls in the 4 <sup>th</sup> year of elementary school.
Bolivia	April 2009 to 2011	Girls aged 10-13	Quadrivalent 0-2-6 month	Health centers	Regional	1 <sup>st</sup> dose - NA 2 <sup>nd</sup> dose - NA 3 <sup>rd</sup> dose - 85%-96%	Population vaccinated: ~ 84,300 girls

NA = Not available. PAHO-RF: Pan American Health Organization - Revolving Fund. Coverage information in Argentina is based on data centralized by 4th June 2012. Data provided by: Panama: Dr Paulino Vigil-De Gracia. – Mexico: Dr Olga Georgina Martinez. – Peru: Dr Andrea Vicari. – Argentina: Dr Alejandra Picconi. – Bolivia: Dr Jose Luis Alfaro.

### Introducción de la vacuna contra el HPV en latinoamérica

#### Panamá:

1er país de latinoamérica en introducir la vacuna contra el HPV en un Programa Nacional. Bidding: prices favored GSK. Vaccination strategy: girls 10 years

(			SC-		COV	ERAC	GE
		POBLACION	%		V	РН	
				1ra.	2da.	3ra.	TOTAL
	2008	31348		16569	5833	14821	22402
	2009	32506	45.6%	28949	24641	14821	68411
	2010	32843	27.7%	16794	11046	9100	36940

### Introducción de la vacuna contra el HPV en latinoamérica

Mexico: Estrategias para implementar la vacuna contra el HPV

 Comenzó con esquema de 3 dosis y cambió a 2 dosis en 2014 (0-6m)

- Integración de tamizaje y vacuanción en los programas de prevención del cáncer cervical
- Incorporación de un sistema de vigilancia para evaluar la respuesta inmune con esquema extendido

#### **VACUNA CONTRA EL VIRUS** DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

Argentina



LINEAMIENTOS TÉCNICOS

DELVACUNADOR

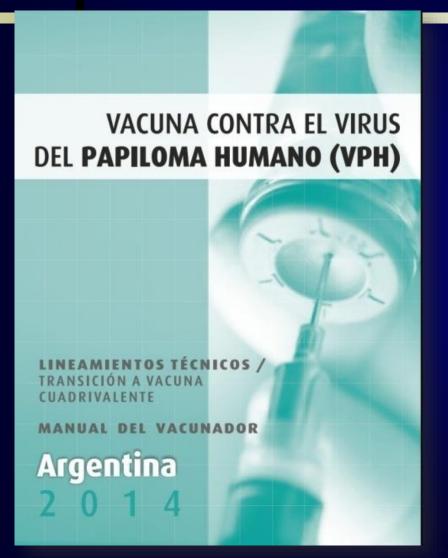
#### Comienzo del Programa de Vacunación 3 DE OCTUBRE 2011

#### **DESAFIOS**

Reducir la mortalidad por cáncer cervical en las mujeres que residen en Argentina.

#### **POBLACION BLANCO**

Niñas de 11 años, nacidas a partir del 1 de enero del año 2000.



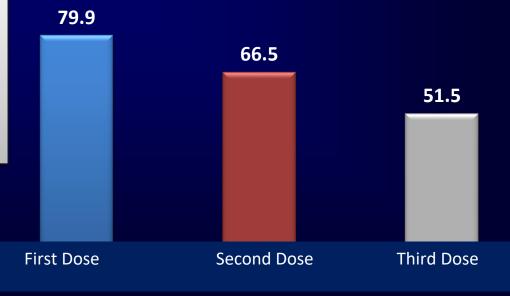
Durante el año 2014

Argentina cambió a la vacuna cuadrivalente





1.012.139 girls began vaccination 617.897 received three doses



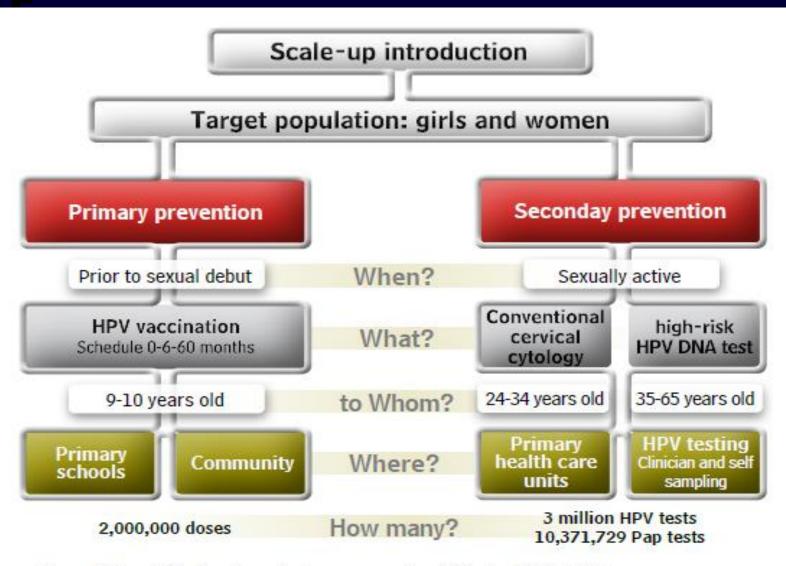


Figure 1. New technology for cervical cancer prevention in Mexico, 2008-2012.

#### Barriers to Vaccination in the U.S.

FEMALES	%
Lack of Knowledge	15.5%
Not perceived as needed	14.7%
Safety concerns/side effects	14.2%
Not recommended	13.0%
Not sexually active	11.3%
	0/
MALES	%
Not recommended	22.8%
Not perceived as needed	17.9%
Lack of Knowledge	15.5%
Not sexually active	7.7%
Safety concerns/side effects	6.9%





Programas Centro de Prensa Publicaciones Datos Países y Centros Acerca de OPS

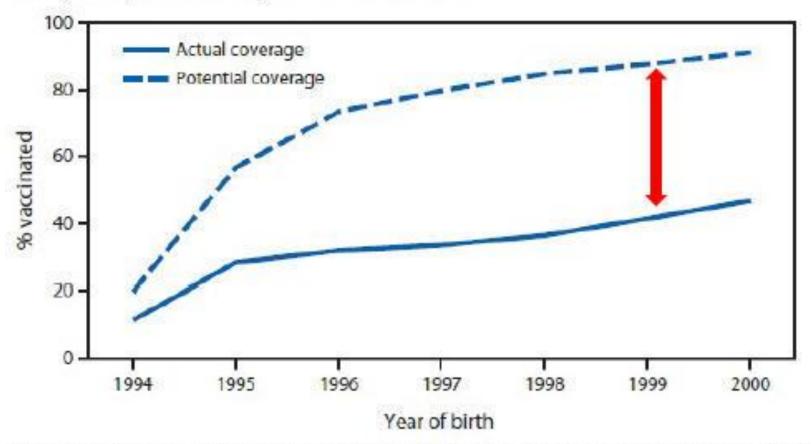


# El 80% de las niñas adolescentes de las Américas tendrá acceso a la vacuna contra el VPH tras haberse introducido en Brasil

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas de la OMS volvió a asegurar su seguridad

Washington, DC, 20 de marzo de 2014 (OPS/OMS).- Con la introducción de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) en Brasil, poco más del 80% de las niñas adolescentes de las Américas tendrá acceso a la vacuna que protege contra dos tipos del virus del VPH que causan alrededor del 70% de los casos de cáncer cervicouterino, la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres de América Latina y el Caribe.

FIGURE. Actual and potentially achievable vaccination coverage with ≥1 dose of human papillomavirus (HPV) vaccine if missed vaccination opportunities had been eliminated among girls by age 13 years,\* by birth cohort (1994–2000) — National Immunization Survey-Teen, United States, 2007–2013 combined



<sup>\*</sup> Missed opportunity was defined as a health care encounter occurring on or after a girl's 11th birthday and before her 13th birthday, and on or after March 23, 2007, during which a girl received at least one vaccination, but not the first dose of the HPV vaccine series.

#### **Nonavalent Vaccine**

- Approved by the FDA on December 10, 2014
  - For the prevention of cervical, vulvar, vaginal and anal cancers caused by HPV types 16, 18, 31, 33, 45, 52 and 58, and for the prevention of genital warts caused by HPV types 6 or 11.
  - In females ages 9-26 yrs and males ages 9-15 yrs.
  - 3 dose schedule (0, 2, and 6 months)
- ACIP advisory committee voted on Gardasil 9 recommendations on February 26, 2015
  - Recommend HPV9 usage
  - Efficacy of the 9-valent HPV vaccine was about 97% compared with the current 4-valent HPV vaccine, and it was more cost-effective as well.

#### Costo-eficacia de la vacuna contra el HPV en 179 países Modelo PRIME

- Vacunación de una cohorte de 58 millones de niñas de 12 años en 179 países
- Prevendrá 690 000 casos de cáncer cervical durante su vida
- Prevendrá 420 000 casos de cáncer cervicqal durante su vida
- A un costo de US\$4 billion

# MUCHAS GRACIAS POR ESCUCHARME

In South America there are a lot of problems:

I can not be depressed, because the only way is to be optimistic in the near future, and keep working

siltatti@fibertel.com.ar