

ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA PO PIERWOTNYM CYKLU SZCZEPIEŃ: BADANIE PORÓWNAWCZE DWÓCH PROFILAKTYCZNYCH SZCZEPIONEK PRZECIWKO WIRUSOWI HPV

M H Einstein, w imieniu grupy badawczej HPV-010, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA

25th International Papillomavirus Conference (Abstrakt, plakat O-01.02), Malmo, Szwecja, 2009, Maj 8-14.

Wstęp: Indukowana przez szczepionkę ochrona przed wirusem HPV 16/18 została wykazana w odniesieniu do dwóch profilaktycznych szczepionek przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (*Human Papillomavirus, HPV*): szczepionki przeciwko HPV 16/18 z adiuwantem AS04 (CervarixTM; GlaxoSmithKline Biologicals) i szczepionki przeciwko HPV 6/11/16/18 (Gardasil[®]; Merck^{*}). Nie jest jasne, czy istnieją różnice w odpowiedziach immunologicznych wywołanych przez te szczepionki oraz czy stanowią one wyznaczniki długofalowej ochrony albo ochrony przeciwko typom HPV innym niż 16 i 18.

Cel: Porównanie immunogenności i bezpieczeństwa szczepionki CervarixTM lub Gardasil[®] u zdrowych kobiet w wieku 18–45 lat po jednym miesiącu od przyjęcia trzeciej dawki (miesiąc 7)

Metody: W tym badaniu, zaślepionym dla obserwatora (NCT00423046) kohorta badanych kobiet (n=1,106) została podzielona na grupy wiekowe (18–26, 27–35, 36–45 lat) i poddana randomizacji (1:1) w celu podania szczepionki CervarixTM (miesiące 0, 1, 6) lub Gardasil[®] (miesiące 0, 2, 6). Odpowiedź w postaci miana przeciwciał (w osoczu i wydzielinie szyjkowo-pochwowej) została oceniona za pomocą testu PBNA (*pseudovirion-based neutralization assay*, opracowanej przez Narodowy Instytut Onkologiczny – *National Cancer Institute, NCI*) oraz metody ELISA, a odpowiedź komórek B pamięci immunologicznej (w osoczu) – za pomocą metody ELISPOT.

Wyniki: W kohorcie ATP (*according-to-protocol – kohorta spełniająca warunki protokołu*) (seronegatywna/DNA-negatywna przed szczepieniem w odniesieniu do analizowanego typu HPV) średnie geometryczne miana przeciwciał neutralizujących w osoczu zmierzone metodą PBNA w miesiącu 7 były we wszystkich grupach wiekowych 2,3–4,8 razy wyższe dla typu 16 wirusa HPV i 6,8–9,1 razy wyższe dla typu 18 wirusa HPV po szczepionce CervarixTM w porównaniu ze szczepionką Gardasil[®]. W kohorcie TVC (*total vaccinated cohort – kohorta, obejmująca wszystkie zaszczepione osoby*) (kobiety, które otrzymały ≥ 1 dawkę szczepionki) szczepionka CervarixTM indukowała znacznie wyższe miana przeciwciał neutralizujących w osoczu zarówno dla typu 16, jak i 18 wirusa HPV; $p < 0,0001$ dla każdego antygeny w każdej grupie wiekowej. Odsetek badanych kobiet z obecnością przeciwciał neutralizujących anty-HPV 16/18 w wydzielinie szyjkowo-pochwowej oraz ilość komórek B pamięci immunologicznej, swoistych dla wirusa HPV 16/18 w surowicy były wyższe dla szczepionki CervarixTM. Obie szczepionki były w zasadzie dobrze tolerowane. Ilość objawów poszczepiennych była wyższa w przypadku szczepionki CervarixTM. Najczęstsze były

odczyny w miejscu wkłucia. Odsetek kobiet, u których zrealizowano cały cykl szczepień jedną lub drugą szczepionką był wysoki (84%).

Wnioski: W przypadku zastosowania szczepionki Cervarix™ zaobserwowano silniejszą odpowiedź immunologiczną w porównaniu ze szczepionką Gardasil®, co może stanowić wyznacznik czasu trwania ochrony przed wirusem HPV-16/18. Potrzebne są długofalowe badania oceniające czas trwania skutecznego działania szczepionek, aby móc ocenić znaczenie kliniczne obserwowanych różnic w odpowiedzi immunologicznej.

* W Polsce szczepionka Gardasil zarejestrowana jest pod nazwą Silgard.