



## Tisková zpráva

---

### **Určeno k distribuci pouze novinářům mimo USA**

Kontakt pro média: MUDr. Filip Mavrov, External Affairs Manager, tel: +420 233 010 111, email: [filip\\_mavrov@merck.com](mailto:filip_mavrov@merck.com)

### **Evropská komise schválila SILGARD<sup>®</sup> společnosti Merck & Co., Inc. jako první a jedinou vakcínu proti rakovině děložního hrdla na světě**

Praha, Česká republika 20.09.2006 – Vakcíně proti rakovině děložního hrdla SILGARD<sup>®</sup> [vakcína proti lidskému papilomaviru [typy 6, 11, 16, 18](rekombinantní, adsorbovaná)], vyráběné společností Merck & Co, Inc., bylo Evropskou komisí uděleno povolení k jejímu použití. Očkovací látka SILGARD<sup>®</sup> je schválena jako první a jediná vakcína v Evropské unii (EU) k použití u dětí a dospívajících ve věku od 9 do 15 let a u dospělých žen ve věku od 16 do 26 let k prevenci rakoviny děložního hrdla, cervikálních dysplázií/prekarcinomů vysokého stupně [cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN 2/3)], vulválních dysplastických lézí vysokého stupně/prekarcenózních (VIN 2/3) a genitálních bradavic (condyloma acuminata), vyvolávaných lidským papilomavirem (human papillomavirus, HPV) typů 6, 11, 16 a 18. SILGARD<sup>®</sup> je jedinou vakcínou zabraňující rozvoji rakoviny děložního hrdla, prekancerózních lézí a dalších onemocnění vyvolávaných uvedenými čtyřmi typy HPV, což jsou typy vyvolávající většinu případů uvedených onemocnění. Toto povolení platí pro 25 členských zemí EU včetně pěti největších, tedy Francii, Německo, Itálii, Španělsko a Spojené království.

V 19 evropských zemích včetně 15 členských zemí EU bude tuto vakcínu dodávat na trh společnost Sanofi Pasteur MSD (SPMSD), což je společný podnik společností Sanofi Pasteur a Merck & Co., Inc. Ve zbývajících zemích střední a východní Evropy včetně České republiky bude vakcínu dodávat společnost Merck Sharp & Dohme pod označením buď SILGARD<sup>®</sup> nebo GARDASIL<sup>®</sup>.

Rakovina děložního hrdla je druhou nejčastější příčinou úmrtí na následky rakoviny (po rakovině prsu) u mladých žen (ve věku 15 až 44 let) v Evropě.<sup>1</sup> V Evropě je diagnóza rakoviny děložního hrdla stanovena ročně přibližně u 33 500 žen a 15 000 žen na rakovinu děložního hrdla ročně umírá (40 každý den).<sup>2</sup> V České republice je rakovina děložního hrdla diagnostikována každým rokem přibližně u tisíce žen, téměř 400 žen na toto onemocnění umírá.

**GARDASIL<sup>®</sup> and SILGARD<sup>®</sup> jsou registrovanými ochrannými známkami společnosti Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.**

**Tato tisková zpráva je určena pouze novinářům pracujícím pro odborné lékařské časopisy.**

“Vakcína SILGARD® pomůže účinně změnit situaci v oblasti rakoviny děložního hrdla pro nastupující generace dívek a žen,” prohlásil MUDr. Filip Mavrov. “Vakcína SILGARD® je naprosto nepostradatelným pomocníkem v našem boji s tímto ničivým onemocněním. Jsem přesvědčen, že všechny mladé ženy by měly být očkovány vakcínou SILGARD®, protože se tak u nich ve velké míře sníží riziko vzniku rakoviny děložního hrdla i genitálních bradavic a riziko pozitivních výsledků cytologického stěru,” dodal. “Schválení vakcíny SILGARD® představuje významný první krok do nové éry a společně s pravidelným screeningem děložního hrdla může významně pomoci zmenšit sociální i ekonomickou zátěž, kterou rakovina děložního hrdla a další onemocnění vyvolaná HPV typy 6, 11, 16 a 18 znamenají.”

Vakcína SILGARD® je určena k prevenci vzniku většiny onemocnění, vyvolávaných HPV typy 6, 11, 16 a 18. HPV typy 16 a 18 jsou příčinou přibližně 70 % případů rakoviny děložního hrdla, neinvazivních karcinomů děložního hrdla (adenokarcinomu *in situ* neboli AIS) a prekanceróz (cervikální intraepiteliální neoplázie neboli CIN 3) i vaginálních a vulválních prekanceróz (vulvální intraepiteliální neoplázie neboli VIN 2/3 a vaginální intraepiteliální neoplázie neboli VaIN 2/3) a jsou odpovědné za 50 % lézí CIN 2. HPV 6 a 11 způsobují přibližně 90 % případů genitálních bradavic. Uvedené čtyři typy HPV vyvolávají přibližně i 35 až 50 % všech cervikálních, vaginálních a vulválních lézí nízkého stupně (CIN I, VIN I a VaIN I) a jsou příčinou patologických výsledků cytologického stěru. Léze vyvolávané typy 6 a 11 nelze z klinického hlediska odlišit od prekancerózních lézí vyvolávaných typy 16 a 18.

**V klinických studiích zabránila vakcína SILGARD® vzniku rakoviny děložního hrdla, vyvolané HPV typy 16 a 18 u žen, které nepřišly v minulosti do styku s těmito typy HPV, ve 100 % případů.**

Účinnost vakcíny SILGARD®, včetně výsledků získaných s vývojovým typem vakcíny proti HPV 16, byla hodnocena ve čtyřech placebem kontrolovaných, dvojitě slepých, randomizovaných klinických studiích fáze II a III. Celkem bylo v těchto studiích II a III fáze hodnoceno 20 541 žen ve věku od 16 do 26 let. Účastnice studií byly po zařazení sledovány po dobu až pěti let.

Primární analýzy výsledků studií se prováděly u žen, jimž byly podány všechny tři dávky v průběhu jednoho roku od zařazení, nedošlo u nich k větším odchylkám od protokolu studie a před první dávkou a po dobu jednoho měsíce po třetí dávce (7. měsíc) nepřišly do styku s příslušným typem (typy) HPV. Účinnost se hodnotila v jednotlivých studiích a v kombinovaných analýzách a měřila se při návštěvě po 7 měsících. V kombinovaných analýzách:

- **Rakovina děložního hrdla:** vakcína SILGARD<sup>®</sup> zabránila vzniku 100 % případů cervikálních prekanceróz a neinvazivní rakoviny děložního hrdla (CIN 2/3 a AIS) vyvolávaných HPV typu 16 a 18. U 8487 žen, kterým byla aplikována vakcína SILGARD<sup>®</sup>, se nevyskytl žádný případ na rozdíl od 53 případů u 8460 žen, jimž bylo podáváno placebo.
- **Cervikální intraepiteliální neoplázie (CIN):** vakcína SILGARD<sup>®</sup> zabránila vzniku 95 % případů cervikální dysplázie (léze nízkého stupně) a prekanceróz (CIN 2/3 nebo AIS) vyvolávaných HPV 6, 11, 16 nebo 18. U 7858 žen s aplikací vakcíny SILGARD<sup>®</sup> se vyskytly pouze čtyři případy na rozdíl od 83 případů u 7861 žen, jimž bylo podáváno placebo.
- **Genitální bradavice:** vakcína SILGARD<sup>®</sup> zabránila vzniku 99 % případů genitálních bradavic vyvolávaných HPV 6 nebo 11. U 7897 s aplikací vakcíny SILGARD<sup>®</sup> se vyskytl jeden případ na rozdíl od 91 případů u 7899 žen, jimž bylo podáváno placebo.

Vakcína SILGARD<sup>®</sup> též zabránila vzniku 100 % případů vulválních a vaginálních prekanceróz vyvolávaných HPV 16 a 18 (VIN 2/3 nebo VaIN 2/3) u žen, které v minulosti nepřišly do styku s uvedenými typy HPV. U 8641 žen s aplikací vakcíny GARDASIL se nevyskytl žádný případ na rozdíl od 24 případů u 8667 žen, jimž bylo podáváno placebo. VIN 2/3 a VaIN 2/3 jsou bezprostředními prekursory rakoviny vulvy a vaginy.

Uvedené studie také prokázaly, že podání vakcíny SILGARD<sup>®</sup> ženám, které byly již před vakcinací infikované jedním nebo více typy HPV, proti nimž je vakcína určena, chrání tyto ženy před klinickými projevy onemocnění, vyvolávaných zbývajícími typy HPV. Podání vakcíny však nemusí změnit průběh již přítomné infekce.

“Podle našeho názoru skutečnost, že trvalo pouhých devět měsíců, než Evropská komise udělila registraci vakcíně SILGARD<sup>®</sup>, je důkazem významu vakcíny pro zdraví žen a platnosti údajů z klinických studií. Společnost MSD je hrdá na své vedoucí postavení ve výzkumu a vývoji vakcíny proti rakovině děložního hrdla,” uvedl MUDr. Filip Mavrov. “Tento významný, život zachraňující posun v oblasti vědy je dalším důkazem dlouhodobého úsilí společnosti Merck o výrazné zlepšování zdravotního stavu veřejnosti.”

### **Studie zkoumají důsledky používání vakcíny SILGARD<sup>®</sup> v celkové populaci**

Byla provedena i sekundární analýza s cílem zhodnotit potenciální důsledky používání vakcíny SILGARD<sup>®</sup> na výskyt rakoviny děložního hrdla a dalších onemocnění vyvolávaných HPV v celkové populaci. Do této analýzy byly zařazeny všechny ženy bez ohledu na to, zda byly infikovány HPV ještě před vakcinací, došlo u nich k rozvoji infekce po zahájení vakcinace nebo nedostaly všechny tři dávky vakcíny. V této analýze snížila vakcína SILGARD<sup>®</sup> riziko vzniku

cervikálních prekancerózních lézí a rakoviny děložního hrdla vyvolávaných HPV typy 16 a 18 přibližně o 40 % v průběhu pouhých dvou až čtyř let. Výskyt genitálních bradavic (v souvislosti s HPV typy 6, 11, 16 a 18), k jejichž vzniku dochází rychleji než u rakoviny děložního hrdla a prekancerózních lézí, se snížil téměř o 70 %. Většina případů CIN a genitálních bradavic byla u žen s aplikací vakcíny SILGARD<sup>®</sup> důsledkem infekcí již probíhajících v době vakcinace.

Ve všech studiích byla vakcína SILGARD<sup>®</sup> celkově dobře snášena a léčbu v důsledku nežádoucích příhod ukončilo pouze 0,1% účastníků hodnocení. Mezi nežádoucí účinky v souvislosti s podáním vakcíny, které byly v klinických studiích pozorovány minimálně u 1,0 % jedinců s aplikací vakcíny SILGARD<sup>®</sup> a s frekvencí vyšší než frekvencí pozorovanou u jedinců, jimž bylo podáváno placebo, patřily bolest (83,9 % oproti 75,4 %), otoky (25,4 % oproti 15,8 %), erytém (24,6 % oproti 18,4 %), horečka (10,3 % oproti 8,6 %), nevolnost (4,2 % oproti 4,1 %), svědění (3,1 % oproti 2,8 %) a závratě (2,8 % oproti 2,6 %). Většina reakcí v místě vpichu injekční jehly byla hodnocena jako mírné až střední intenzity. Vakcína SILGARD<sup>®</sup> je kontraindikována u jedinců s přecitlivělostí vůči účinným látkám nebo jakékoliv pomocné látky obsažené ve vakcíně. Stejně jako u kterékoliv vakcíny nemusí očkování vakcínou SILGARD<sup>®</sup> zajistit ochranu u všech osob, jimž se aplikuje. Vakcína SILGARD<sup>®</sup> není určena k léčbě aktivních genitálních bradavic, rakoviny děložního hrdla, CIN, VIN nebo VaIN. Ukázalo se, že vakcína SILGARD<sup>®</sup> nechrání před onemocněním vyvolaným typy HPV, proti nimž není určena. Poskytovatelé zdravotní péče musí informovat své pacienty a jejich rodiče, že vakcinace nenahrazuje pravidelné vyšetření (screening). Ženy po aplikaci vakcíny SILGARD<sup>®</sup> se musí podrobovat pravidelnému screeningu na rakovinu děložního hrdla, který je standardní součástí péče o zdraví.

**Vakcína SILGARD<sup>®</sup> prokazuje schopnost zkříženě neutralizovat příbuzné typy HPV, proti nimž není vakcína určena**

Výzkumná studie, jejíž výsledky byly nedávno předneseny na mezinárodní konferenci *International Papillomavirus Conference* (IPC), prokázala, že vakcína SILGARD<sup>®</sup> neutralizovala dva další typy HPV vyvolávající rakovinu – HPV typy 31 a 45 – proti nimž vakcína určena není. Tyto dva onkogenní typy HPV (31 a 45) jsou příbuzné HPV typům 16 a 18.<sup>3</sup> Uvedená data *in vitro* jsou prvními údaji, které ukazují, že protilátky vytvořené použitím vakcíny dokážou neutralizovat příbuzné typy HPV, proti nimž není vakcína přímo určena. Tyto výsledky naznačují, že imunitní odpověď na vakcínu SILGARD<sup>®</sup> může zabránit infekcím vyvolávaným HPV typy 31 a 45, což dohromady může představovat přibližně 8 až 9 % všech případů rakoviny děložního hrdla. Protože jedinou možností, jak posoudit účinnost uvedené vakcíny, je

studie hodnotící schopnost vakcíny proti HPV zabránit rozvoji onemocnění vyvolávaných jakýmkoli typem HPV, provádí nyní společnost Merck klinické studie s cílem zhodnotit potenciální účinky vakcíny na onemocnění, včetně některých typů rakoviny, vyvolávaných HPV 31 a HPV 45 a dalšími typy HPV příbuznými s HPV 16 a HPV 18.

### **Celosvětová dostupnost vakcíny SILGARD®**

8. června 2006 schválil americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) vakcínu SILGARD® k prevenci rakoviny děložního hrdla a vaginálních a vulválních prekanceróz vyvolávaných HPV typů 16 a 18 a k prevenci lézí nízkého stupně a prekancerózních i bradavic na pohlavních orgánech, vyvolávaných HPV typy 6, 11, 16 a 18. Vakcína SILGARD® je v USA pod názvem GARDASIL® schválena k použití u dívek a žen ve věku od 9 do 26 let a je schválena i k použití v některých zemích světa včetně Mexika, Austrálie, Kanady, Nového Zélandu, Brazílie a dvou afrických zemí. Další žádosti o registraci v současnosti posuzují příslušné úřady přibližně 50 zemí po celém světě.

Společnost Merck navíc usilovně pracuje na zajištění dostupnosti vakcíny SILGARD® v rozvojových zemích: v prosinci oznámila společnost Merck společný postup s indickou Radou pro medicínský výzkum (Council of Medical Research) při hodnocení vakcíny SILGARD®. Společnost Merck spolupracuje i s organizací PATH a Gatesovou nadací (Gates Foundation) při vývoji programů vakcinace proti HPV, které usnadní dodávky vakcíny do nejchudších zemí. Společnost Merck zpřístupní své nové očkovací látky, včetně vakcíny SILGARD®, rozvojovým zemím světa za významně nižší ceny.

### **O onemocnění virem HPV**

Celosvětově je rakovina děložního hrdla druhou nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu u žen; každoročně umírá přibližně 240 000 žen – přičemž diagnóza je ročně stanovena u půl miliónu žen. Odhaduje se, že na celém světě je virem HPV infikováno 630 miliónů osob.<sup>4</sup> U většiny lidí HPV infekce odezní. U některých osob však infekce vyvolané některými vysoce rizikovými typy HPV, pokud nejsou rozpoznány a neléčí se, mohou vést ke vzniku rakoviny děložního hrdla. Některé nízkorizikové typy HPV mohou vést ke vzniku genitálních bradavic a být příčinou patologických výsledků cytologického stěru. Odhaduje se, že každoročně se na celém světě 32 miliónů vyskytne nových případů genitálních bradavic.<sup>5</sup>

Z hlediska veřejného zdraví existují pádné důvody pro vakcinaci mužů proti HPV – nejenže i u mužů dochází k rozvoji onemocnění vyvolávaných HPV, ale mohou přenést HPV na své partnerky a tak je vystavit riziku vzniku onemocnění vyvolávaných HPV, jako je rakovina děložního hrdla. Více než polovina pohlavně aktivních mužů v USA je v průběhu svého života

infikována virem HPV.<sup>6</sup> Klinické studie hodnotící imunogenitu u mužů prokázaly, že imunitní odpovědi na vakcínu SILGARD<sup>®</sup> u chlapců ve věku 9 až 15 let odpovídají imunitním odpovědím zjištěným u žen ve věku 16-23 let. Studie účinnosti vakcíny SILGARD<sup>®</sup> u mužů ve věku 16-26 let právě probíhají.

### **Další informace o vakcíně SILGARD<sup>®</sup>**

V roce 1995 uzavřela společnost MSD dohodu o licencích a spolupráci se společností CSL Limited of Australia týkající se technologie používané při výrobě vakcíny SILGARD<sup>®</sup>. Vakcína SILGARD<sup>®</sup> je předmětem i dalších licenčních dohod se třetími stranami.

#### **Registrace v České republice**

Registrace v České republice je dána rozhodnutím Evropské komise ze dne 20.9.2006, kterým uděluje registrace podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 pro humánní léčivý přípravek "Silgard – Vakcína proti lidskému papilomaviru (typy 6,11,16,18)(rekombinantní, adsorbovaná)".

#### **O společnosti Merck**

Společnost Merck & Co., Inc., které působí v mnoha zemích pod názvem Merck Sharp & Dohme (MSD), je světová, na výzkum zaměřená, farmaceutická společnost, jejímž hlavním krédem je, že na prvním místě je pacient. Společnost Merck, založená v roce 1891, v současnosti vynalézá, vyvíjí, vyrábí a uvádí na trh vakcíny a léky s cílem reagovat na zatím neřešené potřeby ve oblasti medicíny. Společnost vyvíjí obrovské úsilí na zlepšení přístupu k lékům prostřednictvím dalekosáhlých programů, v jejichž rámci se nejenom léky vyráběné společnostmi Merck, ale i pomáhají dodávat je lidem, kteří je potřebují. Jako nevýdělečnou aktivitu provádí společnost Merck i vydávání objektivních zdravotnických informací. Další informace lze získat na stránce [www.merck.com](http://www.merck.com), či [www.msdi.cz](http://www.msdi.cz).

#### **Výhledové prohlášení**

Tato tisková zpráva obsahuje "výhledová prohlášení", jak je tento pojem definován v Zákoně o reformě vedení sporů ve věci cenných papírů soukromých firem z roku 1995. Tato prohlášení jsou založena na momentálních očekáváních vedení firmy a zahrnují rizika a nejistoty, které mohou vést k tomu, že se skutečné výsledky budou od výsledků uvedených v těchto prohlášeních lišit. Výhledová prohlášení mohou zahrnovat prohlášení týkající se vývoje výrobků, potenciálu výrobků nebo finančních výsledků. Za žádné výhledové prohlášení se nelze zaručit a skutečné výsledky se mohou od očekávaných významně lišit. Merck se nezavazuje k veřejné aktualizaci kteréhokoli výhledového prohlášení, ať už na základě nových informací, budoucích událostí nebo jiných skutečností. Výhledová prohlášení obsažená v této

tiskové zprávě by měla být hodnocena v kontextu četných nejistot, které podnikání firmy Merck ovlivňují, zejména těch, které jsou uvedeny v upozorněních v bodě 1 formuláře 10-K firmy Merck pro hospodářský rok uzavřený k 31.12. 2005 a v pravidelných zprávách firmy na formulářích 10-Q a 8-K, které firma registruje odkazem na ně.

---

<sup>1</sup> Ferlay J, Bray F, Pisani P et al, editors. Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No.5. version 1.0. IARC Press, Lyon 2001.

<sup>2</sup> Ferlay J, Bray F, Pisani P et al, editors. Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No.5. version 2.0. IARC Press, Lyon 2004.

<sup>3</sup> Smith J et al. Gardasil Antibodies Cross-Neutralize Infection of Vaccine Type-Related HPV Types. Abstract presented at the IPC, Prague, September 2006

<sup>4</sup> Vaccines against human papillomavirus. World Health Organization [Website]. Available at:

<http://www.who.int/vaccines/en/hpvrdshtml/shtml>. [Accessed 19.9.06]

<sup>5</sup> WHO. The World Health Report. [http://www.who.int/whr/1995/media\\_centre/executive\\_summary1/en/index3.html](http://www.who.int/whr/1995/media_centre/executive_summary1/en/index3.html) [Accessed 19.9.06]

<sup>6</sup> Center for Disease Control and Prevention. HPV and Men – CDC Fact Sheet.

<http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV-and-men.htm> [Accessed 19.9.06]