



Comunicado de prensa

PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Contactos de medios: Edwin Rios
(787) 474-8131

Lcda. Vanessa Lugo
(787) 474-8094

La FDA aprueba GARDASIL® de Merck, la primera y única vacuna contra el cáncer de cuello uterino en el mundo

GARDASIL previene el cáncer de cuello uterino, las lesiones precancerosas de escasa malignidad y verrugas genitales causadas por el VPH de tipos 6, 11, 16 y 18

WHITEHOUSE STATION, N.J., 8 de junio de 2006 – Merck & Co., Inc. anunció hoy que la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) aprobó GARDASIL® [vacuna recombinante cuadrivalente para el virus papiloma humano (tipos 6, 11, 16, 18)], la primera y única vacuna que previene el cáncer de cuello uterino y los precánceres vulvares y vaginales ocasionados por el VPH de tipos 16 y 18, y previene las lesiones precancerosas de baja malignidad y verrugas genitales causadas por el VPH de tipos 6, 11, 16 y 18. En los Estados Unidos, aproximadamente 10,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de cuello uterino cada año, y un promedio de 10 mujeres mueren cada día debido a la enfermedad.

La FDA aprobó GARDASIL para la prevención del cáncer de cuello uterino; los precánceres cervicouterinos [neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC) 2/3 y adenocarcinoma *in situ* (AIS)]; los precánceres vulvares [neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) 2/3]; y los precánceres vaginales [neoplasia intraepitelial vaginal (NIVa) 2/3] ocasionados por el VPH tipos 16 y 18. GARDASIL también está aprobado para la prevención de verrugas genitales y lesiones cervicouterinas de baja malignidad (NIC 1) causadas por el VPH tipos 6, 11, 16 y 18. GARDASIL está aprobado para niñas y mujeres de 9 a 26 años.

“Merck está orgulloso de llevar la delantera en la investigación y desarrollo de la vacuna contra el cáncer de cuello uterino,” afirmó Richard T. Clark, director ejecutivo y presidente de Merck & Co., Inc. “El hecho de sacar adelante este avance científico que salva vidas es otro testimonio más de la misión que por años Merck ha tenido de investigar y desarrollar nuevas vacunas y medicinas que pueden mejorar la salud pública.”

GARDASIL está diseñado para prevenir la mayoría de las enfermedades clínicas asociadas al VPH, causadas por el VPH tipos 6, 11, 16 y 18. Los tipos del VPH 16 y 18 son responsables de aproximadamente el 70 por ciento de los casos de cáncer de cuello uterino, AIS (cáncer de cuello uterino no invasivo), NIC 3, NIV 2/3 y VINa 2/3, y que son responsables del 50 por ciento de lesiones NIC 2. Los VPH 6 y 11 causando aproximadamente el 90 por ciento de los casos de

- continúa -

GARDASIL® es una marca registrada de Merck & Co., Inc., WHITEHOUSE STATION, N.J., EE.UU.

verrugas genitales. Estos cuatro tipos de VPH también causan aproximadamente el 35 al 50 por ciento de todas las lesiones cervicouterinas, vaginales y vulvares de baja malignidad (NIC I, NIV I y NIVa I). Cada año, en los Estados Unidos hay un estimado de 4.7 millones de resultados anormales de Papanicolaou que exigen seguimiento. Al menos 3 millones de estos resultados son causados por algún tipo de VPH. Los cuatro tipos pueden causar resultados anormales de Papanicolaou; las lesiones causadas por los tipos 6 y 11 son clínicamente indistinguibles de las lesiones precancerosas causadas por los tipos 16 y 18.

“GARDASIL es un avance médico muy importante —la primera vacuna diseñada específicamente para prevenir el cáncer— y está aprobada no sólo para prevenir el cáncer de cuello uterino, sino también las verrugas genitales,” explicó el Dr. Kevin Ault, profesor adjunto del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Emory University School of Medicine, e investigador clínico de GARDASIL. “El uso de GARDASIL puede ayudar a reducir significativamente la carga humana y económica asociada al cáncer de cuello uterino, las lesiones precancerosas o de baja malignidad y las verrugas genitales causadas por el VPH 6, 11, 16 y 18 en los Estados Unidos, y el resto del mundo, en esta generación y en las generaciones futuras.”

En estudios clínicos, GARDASIL previno el 100 por ciento del cáncer de cuello uterino asociado al VPH 16 y 18 en mujeres sin exposición previa a los tipos pertinentes de VPH

La eficacia de GARDASIL, que incluye resultados de un prototipo de VPH 16 de GARDASIL, se evaluó en cuatro estudios clínicos de Fase II y Fase III aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. En conjunto, los estudios de Fase II y III evaluaron a 20,541 mujeres de 16 a 26 años. Las participantes de los estudios recibieron un seguimiento de hasta cinco años luego de la inscripción.

Los análisis principales de los estudios se realizaron en mujeres que recibieron las tres vacunaciones en espacio de un año luego de la inscripción, no tuvieron desviaciones importantes del protocolo y no habían sido expuestas a ningún tipo de VPH pertinente antes de la dosis uno y durante un mes después de la dosis tres (mes 7). La eficacia se estudió en cada ensayo y en análisis combinados, y se midió a partir de la visita del mes 7. En los análisis combinados:

- **Cáncer cervicouterino:** GARDASIL previno el 100 por ciento de los precánceres de cuello uterino y cánceres de cuello uterino no invasivos asociados al VPH 16 y 18 (NIC 2/3 y AIS, o adenocarcinoma *in situ*). No hubo casos en las 8,487 mujeres que recibieron GARDASIL en comparación con los 53 casos en las 8,460 mujeres que recibieron placebo.

- **Neoplasia intraepitelial cervicouterina (CIN):** GARDASIL previno el 95 por ciento de la displasia cervicouterina de baja malignidad (lesiones de baja malignidad) y los precánceres (NIC 2/3 o AIS) causados por el VPH 6, 11, 16 o 18. Hubo 4 casos en las 7,858 mujeres que recibieron GARDASIL en comparación con los 83 casos en las 7,861 mujeres que recibieron placebo.

- **Verrugas genitales:** GARDASIL previno el 99 por ciento de las verrugas genitales causadas por VPH 6 y 11. Hubo un caso en las 7,897 mujeres que recibieron GARDASIL en comparación con los 91 casos en las 7,899 mujeres que recibieron placebo.

GARDASIL también previno el 100 por ciento de los precánceres vulvares y vaginales asociados al VPH 16 y 18 (NIV 2/3 o NIVa 2/3) en mujeres sin exposición previa a los tipos pertinentes de VPH. No hubo casos en las 8,641 mujeres que recibieron GARDASIL en comparación con 24 casos en las 8,667 mujeres que recibieron placebo. NIV 2/3 y NIVa 2/3 son los precursores inmediatos de los cánceres vulvares y vaginales.

Estos estudios también demostraron que la administración de GARDASIL a mujeres que ya estaban infectadas con uno o más de los tipos de VPH asociados a la vacuna antes de la vacunación las protege de la enfermedad clínica causada por los tipos restantes presentes en la vacuna, pero puede no alterar el curso de una infección que ya está presente.

En general, GARDASIL se toleró bien

En todos los estudios, GARDASIL fue bien tolerada en general y pocos sujetos (0.1 por ciento) lo suspendieron debido a eventos adversos. Las experiencias adversas relacionadas a la vacuna observadas en estudios clínicos con una frecuencia de al menos un 1.0 por ciento entre los que recibieron GARDASIL y también mayores que las observadas entre quienes recibieron placebo, respectivamente, fueron dolor (83.9 por ciento frente a 75.4 por ciento), inflamación (25.4 por ciento frente a 15.8 por ciento), eritema (24.6 por ciento frente a 18.4 por ciento), fiebre (10.3 por ciento frente a 8.6 por ciento) y prurito (3.1 por ciento frente a 2.8 por ciento). La mayoría de las reacciones en el sitio de la inyección reportados eran de intensidad leve a moderada.

Extrapolación de la eficacia de GARDASIL de adultas jóvenes a adolescentes jóvenes

Estrategias previas de vacunación han demostrado que el momento ideal para administrar cualquier vacuna es antes de la exposición a la infección. Los adolescentes constituyen un grupo importante a vacunar contra el VPH: una de cada cuatro personas de 15 a 24 años están infectadas con el VPH. Además, en una encuesta realizada a 525 madres con hijos tan jóvenes como de 11 años, hasta el 80 por ciento de las madres dijeron que permitirían que sus hijas recibieran una vacuna que las ayude a protegerse del cáncer de cuello uterino.

Merck estudió las respuestas inmunitarias anti-VPH 6, 11, 16 y 18 para GARDASIL en niñas de 10 a 15 años de edad en comparación con las de adolescentes y adultas jóvenes de 16 a 23 años. Entre las participantes del estudio que recibieron GARDASIL, las respuestas inmunitarias (valores geométricos medios, VGM) en las niñas de 10 a 15 años fueron similares a las de las mujeres de 16 a 23 años. Se observaron resultados similares en una comparación de respuestas inmunitarias entre niñas de 9 a 15 años a las respuestas inmunitarias entre adolescentes y mujeres de 16 a 26 años. Fundamentado en estos análisis, la FDA aprobó el uso de GARDASIL en niñas adolescentes de 9 a 15 años.

Estudios examinan el impacto de GARDASIL en la población general

También se realizó un análisis secundario para evaluar el impacto potencial de GARDASIL en las frecuencias de cáncer de cuello uterino y otras enfermedades asociadas al VPH en la población general. Este análisis incluyó a todas las mujeres, independientemente de si estaban infectadas con el VPH antes de la vacunación, desarrollaron una infección luego de iniciar la vacunación y aquellas que pueden no haber completado las tres dosis de la vacuna. En este análisis, GARDASIL redujo el riesgo de

desarrollar lesiones precancerosas cervicouterinas y cáncer cervical causado por el VPH de tipos 16 y 18 en aproximadamente un 40 por ciento en tan sólo dos a cuatro años. Las verrugas genitales (asociadas a los tipos 6, 11, 16 y 18), que se desarrollan con más rapidez que el cáncer de cuello uterino y las lesiones precancerosas, se redujeron en casi un 70 por ciento. Prácticamente, todos los casos de NIC y verrugas genitales observados en sujetos que recibieron GARDASIL son resultado de infecciones que estaban ya presentes cuando las mujeres recibieron la vacuna.

Dosis y administración de GARDASIL

GARDASIL debe administrarse en tres inyecciones intramusculares separadas, en la parte alta del brazo, en un período de seis meses. Se recomienda el siguiente programa de administración: primera dosis en la fecha elegida; segunda dosis dos meses después de la primera, y la tercera dosis seis meses después de la primera dosis.

Información selecta importante sobre GARDASIL

GARDASIL está contraindicada en personas con hipersensibilidad a los componentes activos o a cualquiera de los excipientes de la vacuna.

Al igual que cualquier vacuna, la administración de GARDASIL puede no ofrecer protección a todas las personas vacunadas. GARDASIL no debe usarse para el tratamiento de las verrugas genitales activas; el cáncer de cuello uterino; NIC, NIV o NIVa. No se ha demostrado que GARDASIL proteja contra enfermedades producidas por tipos de VPH que no están presentes en la vacuna. El proveedor de atención médica debe informar a la paciente, padre o tutor legal de que la vacuna no constituye un sustituto de la detección rutinaria del cáncer de cuello uterino. Las mujeres que reciban GARDASIL deberán seguir practicándose exámenes de detección de cáncer de cuello uterino de acuerdo a los estándares de atención.

Precio e información sobre CPT

El precio de catálogo para GARDASIL es de \$120 por dosis. Los modelos de economía en salud presentados por Merck muestran que la vacunación con GARDASIL para reducir la incidencia de cáncer de cuello uterino, neoplasia cervical intraepitelial (NIC) y verrugas genitales causadas por el VPH de tipos 6, 11, 16 y 18 puede resultar en un ahorro en costos en las edades para las cuales ha sido aprobada. Cuando se utiliza en conjunto con los exámenes de detección, GARDASIL puede ayudar significativamente a reducir la carga humana y económica asociada al cáncer de cuello uterino y otras enfermedades relacionadas con el VPH en los Estados Unidos.

GARDASIL está disponible para pedidos. La American Medical Association ha establecido un código "Current Procedural Terminology" (CPT)® de "90649". Los códigos CPT permiten la identificación y potencial reembolso de productos, servicios y procedimientos existentes; tecnologías nuevas y emergentes, así como la recopilación de datos sobre temas de rendimiento.

Merck ha creado un nuevo programa de asistencia al paciente para vacunas. A través de este nuevo programa, Merck proporcionará vacunas gratis a adultos que no tienen seguro y no pueden costearse las vacunas. Las vacunas de Merck, incluida GARDASIL, estarán disponibles por medio de este programa en el tercer trimestre de 2006.

Disponibilidad mundial de GARDASIL

El 1 de junio, GARDASIL fue aprobado en México. Las solicitudes para GARDASIL se encuentran actualmente bajo revisión de autoridades regulatorias normativas en cinco continentes, incluyendo pero no limitado a, agencias en Argentina, Australia, Brasil, la Unión Europea, Nueva Zelanda, Singapur y Taiwán. Además, Merck está trabajando activamente para acelerar la disponibilidad de GARDASIL en los países en vías de desarrollo: en diciembre, Merck anunció una asociación con el Consejo Médico de Investigación de la India para estudiar GARDASIL. Merck también está trabajando con PATH y Gates Foundation para desarrollar programas de vacunación contra el VPH que faciliten la introducción de GARDASIL en las naciones más pobres.

Otras informaciones

En 1995, Merck estableció un acuerdo de licencia y cooperación con CSL Limited sobre la tecnología utilizada en GARDASIL. GARDASIL también está sujeto a otros acuerdos de licencia con terceros.

GARDASIL es la tercera vacuna nueva de Merck aprobada por la FDA en 2006: ROTATEQ[®] recibió la aprobación de la FDA en febrero para la prevención de la gastroenteritis por rotavirus, una de las principales causas de diarrea infantil severa, y ZOSTAVAX[®] fue aprobada en mayo por la FDA, y en la Unión Europea en mayo, para prevenir la culebrilla en adultos de 60 años en adelante. Otras agencias regulatorias en el mundo están revisando actualmente solicitudes para GARDASIL, ROTATEQ y ZOSTAVAX.

Sobre la infección del VPH

En los Estados Unidos, aproximadamente 20 millones de personas están infectadas con el VPH, y aproximadamente el 80 por ciento de las mujeres habrán adquirido el VPH para cuando tengan 50 años. En la mayoría de las personas, el VPH se elimina por sí solo; sin embargo, en algunas, determinados tipos de VPH de alto riesgo pueden conducir a cáncer de cuello uterino si no se reconocen y tratan. En los Estados Unidos, aproximadamente 10,000 mujeres reciben un diagnóstico de cáncer de cuello uterino cada año, y un promedio de 10 mujeres mueren cada día debido a esta enfermedad. El cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres en todo el mundo resultando en casi medio millón de diagnósticos y 240,000 muertes cada año. Además, ciertos tipos de VPH de bajo riesgo causan verrugas genitales y pueden conducir a resultados de Papanicolaou anormales. Cada año, ocurren aproximadamente 1 millón de casos de verrugas genitales en los Estados Unidos, y se estima que ocurren 32 millones de casos en todo el mundo. Además, se estima que cada año, en Estados Unidos, 4.7 millones de resultados anormales de Papanicolaou requieren seguimiento. Al menos 3 millones de estos resultados son causados por algún tipo de VPH. Las enfermedades asociadas al VPH, incluidas la detección, seguimiento y tratamiento, cuestan unos \$5 billones por año en EE.UU. Cuando se utiliza en conjunto con los exámenes de detección, GARDASIL puede ayudar en forma significativa a reducir la carga humana y económica asociada al cáncer de cuello uterino y otras enfermedades relacionadas con el VPH en los Estados Unidos.

Acerca de Merck

Merck & Co., Inc. es una compañía global de productos farmacéuticos basada en la investigación y abocada a poner a los pacientes primero. Establecida en 1891, Merck descubre, desarrolla, fabrica y comercializa vacunas y medicamentos para atender necesidades médicas no alcanzadas. La compañía también dedica amplios esfuerzos en aumentar el acceso a los medicamentos mediante programas de largo alcance que no sólo donan medicamentos de Merck sino que ayudan a llevarlos hasta las personas que los necesitan. Merck también publica información imparcial sobre la salud como un servicio sin fines de lucro. Para más información, visite www.merck.com o www.msd.com.pr

Declaración proyectada de Merck

Este comunicado de prensa contiene “declaraciones proyectadas”, según la definición de dicho término en la Ley de Reforma de Litigios de Valores Privados de 1995. Dichas declaraciones se basan en las expectativas administrativas actuales e implican riesgos e incertidumbres, que podrán hacer que los resultados se diferencien substancialmente de los indicados en las declaraciones. Las declaraciones proyectadas pueden incluir declaraciones con respecto al desarrollo del producto, el potencial del producto o el desempeño financiero. No puede garantizarse ninguna declaración proyectada, y los resultados reales podrán diferenciarse substancialmente de los resultados proyectados. Merck no asume ninguna obligación de actualizar públicamente ninguna declaración proyectada, ya sea como resultado de información nueva, acontecimientos futuros o de otra manera. Las declaraciones proyectadas en este comunicado de prensa deben evaluarse junto con las múltiples incertidumbres que afectan a los negocios de Merck, en especial las mencionadas en las declaraciones de precaución bajo el Item 1 del Formulario 10-K de Merck correspondiente al año finalizado el 31 de diciembre de 2005 y en sus informes periódicos en el Formulario 10-Q y el Formulario 8-K, que la empresa incorpora en este documento por referencia.

###

La información completa para prescribir y la información para el paciente sobre el producto de GARDASIL® estará disponible en www.GARDASIL.com.