

Folia Pharmacotherapeutica juli 2019

Vaccinatie tegen humaan papillomavirus (HPV): ook gratis voor jongens vanaf 1 september 2019

De Vlaamse Gemeenschap en de Federatie Wallonië-Brussel bieden vanaf 1 september 2019 het vaccin tegen humaan papillomavirus (HPV) ook gratis aan voor jongens. Tevoren was dit enkel voor meisjes. Deze beslissing steunt op het advies van de Hoge Gezondheidsraad (HGR) van 2017 en de kosteneffectiviteitsanalyse door het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) van 2019. In beide Gemeenschappen zal Gardasil 9® (HPV9) gebruikt worden, bij meisjes en jongens. Met de uitbreiding van de vaccinatie naar jongens en het gebruik van HPV9 worden ook de gevaccineerde jongens beschermd tegen bepaalde oncogene HPV-types en tegen HPV-types verantwoordelijk voor de meeste anogenitale wratten. Bij de jongens is de grootste winst te verwachten bij de jongens die later homoseksuele contacten zullen hebben aangezien HPV-virussen frequenter circuleren bij mannen die seks hebben met mannen (MSM) en aangezien MSM niet genieten van de indirecte bescherming door groepsimmunitet als gevolg van een hoge vaccinatiegraad bij meisjes. Bij vaccinatie van zowel meisjes als jongens wordt verwacht dat de indirecte bescherming van niet-gevaccineerde personen, door groepsimmunitet zal toenemen. Opvolging van de epidemiologie van HPV-infecties en van HPV-gerelateerde letsels en kankers is belangrijk om de winst van de vaccinatie in termen van preventie van baarmoederhalskanker en van de andere, minder frequente HPV-gerelateerde kankers met een nog langere latentietijd, goed te definiëren. Dit is ook noodzakelijk om te bepalen wat in de toekomst de plaats wordt van baarmoederhalskankerscreening in de gevaccineerde generaties.

Nieuw vanaf 1 september 2019

De Vlaamse Gemeenschap¹ en de Federatie Wallonië-Brussel² bieden vanaf 1 september 2019 de vaccinatie tegen HPV ook gratis aan voor jongens in het eerste jaar (Vlaamse Gemeenschap) of tweede jaar (Federatie Wallonië-Brussel) secundair onderwijs. Tevoren was dit enkel bij meisjes. Ook voor jongens wordt een vaccinatieschema met twee doses aanbevolen.

- In de Vlaamse Gemeenschap zal, zoals reeds het geval is voor de meisjes, Gardasil 9® (HPV9) gebruikt worden.
- Voor de Federatie Wallonië-Brussel zal eveneens Gardasil9® (HPV9) gebruikt worden, zowel voor de jongens als voor de meisjes. Cervarix® (HPV2) zal dus niet meer gebruikt worden.

Vanwaar de beslissing om ook jongens van 10 à 14 jaar gratis HPV-vaccinatie aan te bieden?

De basis voor de beslissing van de Gemeenschappen om de vaccinatie ook gratis aan te bieden voor jongens is gebaseerd op volgende elementen.

- Het **Advies van de Hoge Gezondheidsraad (HGR)** over vaccinatie tegen HPV (Advies HGR9181, 2017³), waarin gunstig wordt geadviseerd voor een uitbreiding van de vaccinatie naar jongens [voor een gedetailleerde bespreking van dit Advies, zie Folia april 2018]. De HGR beveelt aan om met de HPV-vaccinatie niet enkel de preventie van baarmoederhalskanker te beogen, maar ook de preventie van andere, minder frequente HPV-gerelateerde kankers, alsook de preventie van anogenitale wratten (condylomata acuminata), en dit bij meisjes en jongens.



De rationale van de HGR voor de uitbreiding van de vaccinatie naar jongens, werd in de Folia april 2018 als volgt beschreven:

- Ongeveer 25% van de HPV-gerelateerde kankers (vooral orofaryngeale kankers, minder frequent kankers ter hoogte van anus en penis) en minstens de helft van de genitale wratten treden op bij mannen.
- De groepsimmunitet zal toenemen wanneer meisjes en jongens worden gevaccineerd.
- De vaccinatie op jonge leeftijd maakt het mogelijk om jongens te beschermen voordat ze seksueel actief zijn. Vooral naar latere homoseksuele contacten toe is dit belangrijk, aangezien onder mannen die seks hebben met mannen (MSM) frequenter HPV-virussen circuleren en HPV-gerelateerde anale kankers worden vastgesteld."

- De **kosteneffectiviteitsanalyse door het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE)** van systematische HPV-vaccinatie van jongens (KCE Report 208A, januari 2019⁴). Op basis van de farmaco-economische studies uitgevoerd in een context met kenmerken vergelijkbaar aan deze van de Belgische situatie, besluit het KCE dat "om alle HPV-gerelateerde kankers te voorkomen, de uitbreiding van de vaccinatie van enkel meisjes naar ook jongens kosteneffectief zou zijn, ongeacht het vaccin dat wordt gebruikt".
- Een aantal moeilijker in te schatten factoren zoals het vermijden van genderongelijkheid en de expliciete wens om mannen die seks hebben met mannen (MSM) niet te stigmatiseren door de vaccinatie van mannen enkel op deze groep te richten, zijn voor de verschillende actoren (HGR, KCE, Gemeenschappen) eveneens argumenten om zowel de meisjes als de jongens te vaccineren.

Enkele commentaren

- De werkzaamheid⁵⁻⁸ van HPV2 (Cervarix®), HPV4 (Gardasil®, niet meer beschikbaar in België sinds februari 2019) en HPV9 (Gardasil 9®) in termen van preventie van persisterende infectie en van precancereuze letsels (ook de hooggradige) ter hoogte van baarmoederhals, vulva, vagina en anus, veroorzaakt door bepaalde oncogene HPV-types is bewezen. De gegevens over preventie van HPV-gerelateerde penis- en orofaryngeale precancereuze letsels zijn beperkt. HPV4 en HPV9 verminderen sterk de incidentie van anogenitale wratten. De werkzaamheid van de vaccins is het grootst bij meisjes en jongens die HPV-negatief zijn op het ogenblik van de vaccinatie. Er blijven nog vragen over de mate van kruisbescherming tegen virustypes die niet in het vaccin aanwezig zijn, de beschermingsduur (bij vrouwen op dit ogenblik evidentie voor minstens 10 jaar voor HPV2 en HPV4, en minstens 6 jaar voor HPV9; bij mannen evidentie voor minstens 4 jaar), en over de grootte van het indirect effect van vaccinatie op niet-gevaccineerde personen (groepsimmunitet).
- De kosten van de uitbreiding van HPV-vaccinatie naar jongens valt binnen de aanvaarde kost per gewonnen levensjaar vooropgezet door gezondheidseconomen. Hierbij wordt rekening gehouden met groepsimmunitet, kostreductie van HPV-vaccins door schaalvergroting, bescherming van MSM (aangezien HPV-virussen in deze populatie frequenter circuleren), en gendergelijkheid.
- Opvolging van de epidemiologie van HPV-infecties en van HPV-gerelateerde letsels en kankers is noodzakelijk om de uiteindelijke impact van de vaccinatie op de incidentie van baarmoederhalskanker, en al zeker op de incidentie van kankers ter hoogte van vulva, vagina, anus en penis en van orofaryngeale kankers, die zeldzamer zijn en een nog langere latentietijd hebben dan baarmoederhalskanker, goed te definiëren. Dit is zeker ook belangrijk voor het bepalen van de toekomstige plaats van (baarmoederhals)kankerscreening in de gevaccineerde generaties. Om een idee te geven van de frequentie van de hier vermelde kankers en van anogenitale wratten, en het aandeel dat HPV-gerelateerd is, hernemen we in de tabel de incidentiecijfers zoals vermeld in het KCE-rapport.

	incidentiecijfer (gevallen/100.000 inwoners) (Belgische cijfers van 2015, kankerregister)	aandeel HPV- gerelateerd (Europese cijfers)	virale types gedekt door HPV2 (Europese cijfers)	virale types gedekt door HPV9 (Europese cijfers)
baarmoederhalskanker	10/100.000	alle gevallen	73%	90%
vulvakanker	2,5/100.000	18%	84%	94%
vaginale kanker	0,5/100.000	71%	71%	87%
anale kanker	1,6/100.000 (vrouwen) en 1,1/100.000 (mannen)	88% (zonder beduidend verschil tussen de seksen)	87%	95%
peniskanker	1,3/100.000	32% (61% in een kleine Belgische studie)	73%	85%
orofaryngeale kanker	2,9/100.000 (vrouwen) en 7,5/100.000 (mannen)	15 tot 80% (25% in een Belgische studie)	85%	90%
anogenitale wratten	13.000 tot 20.000 nieuwe gevallen per jaar in België (schatting op basis van Europese cijfers)	minstens 95%	0%	95%

- Het veiligheidsprofiel van de HPV-vaccins is goed, met lokale reacties ter hoogte van de injectieplaats en hoofdpijn als meest frequente ongewenste effecten (zie ook de SKP's van de vaccins). HPV9 (Gardasil 9®) is onderworpen aan een aanvullende monitoring op Europees niveau (symbool ▼), wat betekent dat het nog intensiever wordt gemonitord dan de oudere HPV-vaccins. Voor alle HPV vaccins is het belangrijk alle vermoede ongewenste effecten te melden aan het FAGG, om zo eventuele zeldzame of laattijdige ongewenste effecten te detecteren. In verband met melden van ongewenste effecten, zie de e-learning "Melden van ongewenste effecten" in de rubriek "Auditorium" op onze website.

Specifieke bronnen

- 1 <https://www.zorg-en-gezondheid.be/hpv-vaccinatie-ook-voor-jongens> (bericht van 14/12/2018)
- 2 <http://vaccination-info.be/vaccinations-recommandees/enfant-de-11-14-ans/vaccination-contre-le-papillomavirus-humain-responsable-des-cancers-du-col-de-l-uterus> (bericht van 16/04/2019)
- 3 HGR. Vaccinatie tegen infecties veroorzaakt door het humaan papillomavirus (HGR 9181) (Juli 2017): via <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9181-humaan-papillomavirus>. HGR. Vaccinatiefiches tegen het humaan papillomavirus (HGR 9181) (2017): <https://www.health.belgium.be/nl/vaccinatiefiches-tegen-het-humaan-papillomavirus-9181>
- 4 KCE. Kosteneffectiviteitsanalyse van een vaccinatie van jongens tegen het HPV-virus. KCE Reports 308A (2019). Via <https://kce.fgov.be/nl/kosteneffectiviteitsanalyse-van-een-vaccinatie-van-jongens-tegen-het-hpv-virus> ; de Nederlandse samenvatting is te lezen via https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_308A_Vaccinatie_HP_V_Jongens_Synthese.pdf
- 5 Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database Syst Rev 2018; 5: CD009069 (doi: 10.1002/14651858.CD009069.pub3)
- 6 Harder T, Wichmann O, Klug SJ, van der Sande MAB, Wiese-Posselt M. Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review. BMC Medicine 2018; 16: 110 (doi:10.1186/s12916-018-1098-3)
- 7 Suijkerbuijk AW, Donken R, Lugner AK, de Wit GA, Meijer CJ, de Melker HE et al. The whole story: a systematic review of economic evaluations of HPV vaccination including non-cervical HPV-associated diseases. Expert Rev Vaccines 2017; 16: 361-75
- 8 Mariani L, Vici P, Suligoi B, Checucci-Lisi G, Drury R. Early Direct and Indirect Impact of Quadrivalent HPV (4HPV) Vaccine on Genital Warts: a Systematic Review. Adv Ther 2015; 32: 10-30

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.