







Vraag en antwoord:

HPV






Prof Dr Pierre Van Damme
 Prof dr Marc Van Ranst
 Universiteit Antwerpen

Overschakeling HPV-vaccins


- Kan in een HPV vaccinatieschema van Gardasil overgeschakeld worden op Cervarix of omgekeerd?
- Toelichting bij de vraag: In Nederland gebeurt momenteel vaccinatie met Cervarix. Soms krijgen we Nederlandse leerlingen (door verhuis naar of schoolgaan in België) die reeds in Nederland gestart zijn met de vaccinatie en verdere vaccinatie in België vragen. Kan dit?





Overschakeling HPV-vaccins


- Overschakeling kan niet, want noch over veiligheid noch over doeltreffendheid zijn hierover gegevens beschikbaar. Dit is tot op heden nog niet onderzocht.
- De aanbeveling luidt om een schema gestart met één van de HPV vaccins verder te vervolledigen met dat HPV vaccin.





Overschakeling HPV-vaccins

- In Vlaanderen, is er een systematisch aanbod van het HPV-vaccin Gardasil voor meisjes in het eerste secundair (SO).
- Er wordt geen systematische inhaalvaccinatie aangeboden in de latere jaren SO.
- Deze Nederlandse kinderen hebben nog recht op hun HPV vaccin in Nederland en dienen dat vaccinatieschema of in Nederland te laten afwerken of hier via de behandelende arts.
- Beide HPV vaccins kunnen bekomen worden met gedeeltelijke terugbetaling via RIZIV (voor meisjes van 12 tot en met 18 jaar)









Brief HPV vaccinatie op school

- Brief CLB vermeldt: "HPV types ...die op dit ogenblik 70% van de besmettingen uitmaken" = **FOUT**
- HPV16 en 18 zijn verantwoordelijk voor ongeveer 70% van de baarmoederhalskankers = **JUIST**
- Website van de het Agentschap Zorg en Gezondheid vermeldt:


"...De inenting beschermt tegen de twee belangrijkste types van het HPV-virus. Deze twee types veroorzaken 70% van alle gevallen van baarmoederhalskanker..." = **JUIST**





46% KCE-rapport versus 70% baarmoederhalskanker



- KCE-rapport p.11:
 - "Bij deze vrouwen worden 46% van alle precancereuze lesies, veroorzaakt door alle HPV genotypes, vermeden."
 - De "46%" in het KCE is de protectie tegen hrHPV gerelateerde CIN2+, veroorzaakt door HPV16 en/of 18.
 - De CIN2 letsels die toch nog bij de gevaccineerde vrouwen voorkwamen zijn te wijten aan andere types met een veel lagere kans tot ontwikkeling tot kanker.
 - De bescherming tegen HPV16/18 gerelateerde CIN2+ bij vrouwen die hrHPV negatief waren voor vaccinatie is zeer hoog (dicht bij 100%).






46% KCE-rapport versus 70% baarmoederhalskanker


- KCE-rapport p. 11:
 - "Bij deze vrouwen worden 46% van alle precancereuze lesies, veroorzaakt door alle HPV genotypes, vermeden."
 - ≠ in tegenspraak met "... Deze twee types veroorzaken 70% van alle gevallen van baarmoederhalskanker..."

"Additionally, there are now two HPV vaccines available that can prevent HPV 16 and 18 infections which jointly cause 70-75% of all cervical cancers and 40 to 60% of its precursors"
(M. Arbyn et al. ESGOTextbook chapter 18, 2011 – Clifford et al, Vaccine 2006)




Vraag van een CLB-arts


- Via het CLB worden de vaccinaties HPV georganiseerd: bepaalde centra voorzien slechts het minimum interval tussen inenting 1 en 2: namelijk 6 weken. Is dit niet enkel aan te raden voor uitzonderingen? En eerder aan te raden een interval van 8 weken te voorzien, gezien het toch om grote populatie meisjes gaat die op deze manier gevaccineerd wordt? Of maakt dit geen verschil?




Schema HPV-vaccin


Op grond waarvan

- Op grond van vaccinstudies met een bepaald schema – die immunogeniciteitsgegevens, veiligheidsgegevens en doeltreffendheidsgegevens genereren.
- Vuistregel 1:
 - NIET wijzigen van soort HPV-vaccins voor de ganse reeks.




Schema HPV-vaccin


- Wat is er aanbevolen voor Gardasil en het schema:
 - Minimum 1 maand tussen dosis 1 en 2
 - Interval van minimum 3 maanden tussen dosis 2 en 3
 - Alles toedienen binnen de 12 maanden
- Merck, US:
 - De derde dosis kan toegediend worden na 12 maanden, mits in achtname van de juiste intervallen voor dosis 1 en 2; er wordt geen verminderde werkzaamheid verwacht.
 - Geen nood om te herstarten!




Schema HPV-vaccin


- Wat is er aanbevolen voor Cervarix en het schema:
 - Minimum 1 maand tussen dosis 1 en 2
 - 2° dosis kan toegediend worden 1 à 2.5 maanden na dosis 1
 - En de 3° dosis 5 à 12 maanden na dosis 1
 - Interval van minimum 3 maanden tussen dosis 2 en 3
 - Alles toedienen binnen de 12 maanden


Ref.: Summary of Product Characteristics, European Medicine Agency

- wat als deze periode toch overschreden wordt?
- Op basis van gegevens met andere geïnactiveerde vaccins mag men verwachten dat dit geen verminderde werkzaamheid zal geven!
- Dit geldt ook voor het interval tussen dosis 1 en 2:
 - minimum 1 maand!
 - Een interval van 6 weken of 2 maanden zal de werkzaamheid niet negatief beïnvloeden


Vraag van een CLB-arts


- HPV-infectie doormaken geeft geen blijvende immuniteit. Het vaccin bestaat uit virale kapselcomponenten. Hoe kan dit blijvende immuniteit geven? Is er aanpassing zodat T-lymfocyten toch aangesproken worden?



Does the vaccine activate the immune-memory system?

In other words, is it stated that vaccines will induce a generation of long-life memory immune cells that, after re-exposure to the relevant antigen, generate a potent immune response preventing HPV infection?

The mechanisms of long-term immune-protection by means of memory B-cells have been, once again, elucidated for the hepatitis B virus vaccine, whose evoked-immunity appears similar to that of the HPV vaccination [35]. Certainly, memory B cells play an important role in effective immunization and in the memory-mechanism that produces antibodies in response to further antigenic challenges [36]. Indeed, circulating B memory cells can be detected soon after HPV bivalent vaccination [37]. Furthermore, the study of Einstein et al, comparing the immune response and reactogenicity of the two vaccines with the same methodology [PBNA, pseudovirion-based neutralization assay] stated that for any age strata positivity rates for anti-HPV-16 and -18 neutralizing antibodies in cervicovaginal secretions and circulating HPV-16 and -18 specific memory B-cell frequencies were higher after vaccination with the bivalent vaccine compared with the quadrivalent vaccine [38].

WHO explicitly stated that the induction of the immune memory "should be assessed by means of evaluating immune responses to additional doses of vaccine administered at planned intervals following completion of the primary series" [39]. Subsequently, the immune-memory anamnestic response with an antigen challenge has been reported for the quadrivalent vaccine [40]. Nevertheless, the question in vaccinated women is: does natural re-exposure to the same HPV type-vaccine significantly boost antibody levels, which contribute to the long-term persistence of anti-HPV responses and, consequently, does it improve protection over the next few decades? Time is needed to suitably answer this question.

Mariani and Venuti, Journal of translational Medicine, 2010