



De Voorzitter van de Tweede Kamer
der Staten-Generaal
Postbus 20018
2500 EA DEN HAAG

Ons kenmerk	Inlichtingen bij	Doorkiesnummer	Den Haag
PG/ZP 2.859.072			8 jul. 08
Onderwerp		Bijlage(n)	Uw brief
vaccinatie tegen baarmoederhalskanker			

Op 1 april 2008 heeft de Gezondheidsraad (GR) mij het advies "*Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker*¹" aangeboden. In mijn brief van 14 april j.l., met kenmerk PG/ZP 2.844.328, heb ik een eerste reactie hierop gegeven. Met deze brief geef ik mijn definitieve standpunt.

Achtergrond

Op 20 maart 2007 heb ik de Gezondheidsraad gevraagd om mij te adviseren over de preventie van baarmoederhalskanker in het licht van nieuwe technieken en ontwikkelingen. Het betreft zowel het beschikbaar komen van preventieve vaccins tegen het humaan papillomavirus als nieuwe technieken binnen het bevolkingsonderzoek zoals dunnelaagcytologie en screening op hoogrisicotypen van het humaan papillomavirus (HPV). De beschikbaarheid van preventieve vaccins vormde de directe aanleiding van de adviesaanvraag.

Baarmoederhalskanker is kanker van het slijmvlies van de baarmoederhals. In 1996 benoemde de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) HPV formeel tot kankerverwekkend agens. Tegenwoordig gaat men er van uit dat een infectie met HPV ten grondslag ligt aan alle gevallen van baarmoederhalskanker. Daarmee is het één van de sterkste bekende verbanden tussen omgevingsfactor en kanker bij de mens. Het virus wordt bij seksueel contact overgebracht.

Niet alle types van HPV zijn veroorzakers van baarmoederhalskanker. Er zijn meer dan honderd types bekend waarvan tenminste 13 types kankerverwekkend zijn bij mensen. De types die kanker kunnen veroorzaken worden hoogrisico-HPV-types genoemd (hrHPV). De meerderheid van alle vrouwen raakt gedurende hun leven besmet met hrHPV, meestal zonder verschijnselen. Vaak wordt het virus door het lichaam vanzelf weer opgeruimd. Wanneer de infectie chronisch wordt kunnen voorstadia van baarmoederhalskanker

¹ Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatienr. 2008/08.

ontstaan. Ook deze infecties genezen vaker wel dan niet spontaan. Elk jaar krijgen in Nederland tussen de 600 en 700 vrouwen baarmoederhalskanker.

In Nederland is in de jaren '90 een landelijk screeningsprogramma naar baarmoederhalskanker (het "uitstrijkje") gestart voor vrouwen tussen de 30 en 60 jaar. In ons land is de sterfte aan baarmoederhalskanker sinds de start van dit programma sterk gedaald. Desondanks overlijden nog steeds 200 tot 250 van de 600 tot 700 met baarmoederhalskanker gediagnosticeerde vrouwen per jaar aan de gevolgen van deze ziekte. In ongeveer de helft van de gevallen gaat het daarbij om vrouwen die deel hadden genomen aan het screeningsprogramma. Uit onderzoek is gebleken dat de effectiviteit van het bevolkingsonderzoek vooral afhangt van het bereiken van de doelgroep. Over het geheel genomen wordt 77% van de doelgroep eens in de vijf jaar bereikt. Het beleid is erop gericht om de opkomst in het bevolkingsonderzoek nog verder te vergroten.

In november 2006 is er een HPV-vaccin² op de markt gebracht. Het vaccin beschermt tegen 4 typen van HPV (16, 18, 6 en 11). HPV 16 en 18 veroorzaken wereldwijd ongeveer 70% van alle gevallen van baarmoederhalskanker. Typen 6 en 11 veroorzaken genitale wratten. Het vaccin is geregistreerd voor de Nederlandse markt voor toepassing bij meisjes/vrouwen van 9 tot en met 26 jaar en jongens van 9 tot en met 15 jaar. Eind september 2007 is een tweede vaccin tegen HPV op de markt gekomen³. Dit vaccin beschermt tegen 2 typen HPV (16 en 18) die baarmoederhalskanker veroorzaken, maar niet tegen de typen die de oorzaak zijn van genitale wratten (HPV 6 en 11). Het vaccin is geregistreerd voor toepassing bij meisjes/vrouwen van 10 tot 26 jaar. Van beide vaccins moeten drie doses gegeven worden.

In een eerder rapport⁴ heeft de GR al geconcludeerd dat, gezien de potentieel te behalen gezondheidswinst, het beschikbaar komen van vaccins tegen kanker door HPV-infectie een zeer belangrijke ontwikkeling is. In het voorliggende advies over HPV heeft de GR de standaardcriteria gebruikt die de GR heeft geformuleerd voor de afweging een vaccin wel of niet op te nemen binnen het Rijksvaccinatieprogramma. Hieronder volgen samengevat voor mij de belangrijkste punten uit het rapport van de GR bij de verschillende criteria voor opname in het RVP. Vervolgens geef ik mijn reactie hierop.

Adviezen GR

Ernst en omvang ziektelast

HPV 16 en HPV 18 veroorzaken wereldwijd ongeveer 70 procent van de gevallen van baarmoederhalskanker. De Raad beoordeelt de ziektelast als gevolg van baarmoederhalskanker als aanzienlijk, ondanks een effectief screeningsprogramma met daaraan gekoppelde vroegdiagnostiek en vroege behandeling. De ziektelast is wel aanzienlijk kleiner dan in de meeste landen zonder goed functionerende screening. Dit betekent dus dat in Nederland minder gezondheidswinst valt te verwachten van vaccinatie dan in die andere landen.

² Gardasil, Sanofi Pasteur MSD

³ Cervarix, GlaxoSmithKline

⁴ Gezondheidsraad. De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/02.

Behalve voor baarmoederhalskanker is HPV ook verantwoordelijk voor een aanzienlijke ziektelast door andere door HPV veroorzaakte soorten kanker⁵ en genitale wratten. De beschikbare gegevens met betrekking tot bescherming hier tegen door middel van vaccinatie zijn onvoldoende om het belang van publieke vaccinatie vanuit dat oogpunt te beoordelen. Dat betekent dat er nu dus ook geen uitspraak kan worden gedaan over het belang van inenten van jongens. Nader onderzoek is gewenst naar de ziektelast van andere door HPV veroorzaakte kankers.

Vaccinatie heeft als primair doel dus het tegengaan van baarmoederhalskanker. Vaccineren kan het beste gebeuren op een leeftijd voordat infectie met HPV optreedt en dat betekent voordat meisjes seksueel actief zijn. De Raad komt daarbij uit op een leeftijd van rond de twaalf jaar. Op die leeftijd heeft drie procent van de meisjes ervaring met geslachtsgemeenschap.

Effectiviteit van vaccineren

De GR concludeert dat vaccinatie effectief beschermt tegen persistente infectie en tegen voorstadia van baarmoederhalskanker. De GR concludeert dat deze voorstadia een essentiële stap in het ontstaan van baarmoederhalskanker zijn. Of vaccinatie daadwerkelijk beschermt tegen baarmoederhalskanker zal pas over vele jaren duidelijk worden. De GR concludeert dat op basis van de huidige gegevens dit zeer aannemelijk is. Hoe lang de bescherming door vaccinatie aanhoudt is niet duidelijk. De gegevens laten een hoog antistofniveau na vijf jaar zien. Daarnaast stelt de GR dat er een immunologisch geheugen ontstaat. De noodzaak van revaccinatie kan op dit moment echter niet uitgesloten worden.

Aangezien de virussen waartegen het vaccin gericht is 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker veroorzaken zal vaccinatie met het huidige vaccin baarmoederhalskanker niet volledig kunnen voorkomen. Wanneer besloten wordt tot opname van vaccinatie in het RVP noodzaakt het indirecte karakter van het bewijs voor werkzaamheid tot vervolgonderzoek naar de werkzaamheid tegen HPV-infectie en naar optreden van (voorstadia van) baarmoederhalskanker bij gevaccineerde meisjes en jonge vrouwen.

Veiligheid van vaccineren

Het bijwerkingenprofiel geeft geen reden voor ongerustheid. Er zijn geen aanwijzingen dat eventuele gezondheidseffecten van HPV-vaccinatie afbreuk doen aan gezondheidswinst in de bevolking. Voor grootschalige toepassing is het wenselijk om over meer gegevens te beschikken. Er zijn nu relatief weinig gegevens over de belangrijkste doelgroep, jonge meisjes, en er zijn geen gegevens over de lange termijn. Daarom is het belangrijk dat bij toepassing van vaccinatie gegevensverzameling door postmarketing surveillance en monitoring worden ingezet.

Aanvaardbaarheid

De Raad stelt dat zich op het gebied van de aanvaardbaarheid geen problemen voordoen mits de beperkt beschikbare gegevens over de effectiviteit en veiligheid van vaccinatie bevestigd worden in noodzakelijk vervolgonderzoek.

⁵ HPV is verantwoordelijk voor het overgrote deel van gevallen van kanker van de anus. Veertig procent van de gevallen van kanker van vulva en vagina en van peniskanker wordt veroorzaakt door HPV.

Omdat vaccinatie met het HPV-vaccin op verschillende gebieden verschilt van de klassieke vaccinaties in het RVP is het van belang dat vooral bij de voorlichting aandacht wordt besteed aan deze kenmerken⁶. Een punt van zorg zou wel kunnen zijn dat de mogelijkheid van opname van het HPV-vaccin in het RVP deelname aan het screeningsprogramma vermindert.

Doelmatigheid van vaccineren

De Raad concludeert dat er met de combinatie van vaccinatie en screening aanzienlijk meer gezondheidswinst kan worden behaald dan met screening alleen. Het aantal ziektegevallen, op dit moment ongeveer 600-700 per jaar, en sterftegevallen, ongeveer 200-250 per jaar, zouden door toevoeging van vaccinatie aan het huidige screeningsprogramma ongeveer gehalveerd kunnen worden.

De kosteneffectiviteitsverhouding van een gecombineerd programma bestaande uit screening en vaccinatie⁷ ligt boven het vaak gehanteerde afkappunt van € 20.000 per Qaly⁸. De twee gebruikte onderzoeken komen uit op respectievelijk € 21.000 en € 29.000 per Qaly. In de modellen bepalen de prijs van de vaccins, de duur van de bescherming na vaccinatie en de gezondheidswinst die te behalen zou zijn met uitbreiding van het huidige screeningsprogramma voor het grootste deel de uitkomst. Om tot een aanvaardbare kosteneffectiviteitsverhouding te komen, zal de prijs per vaccin dosis drastisch moeten dalen ten opzichte van de in de modellen gehanteerde prijs.

Gegeven de onzekerheid in het aantal nieuwe HPV-infecties naar leeftijd en de gedeeltelijke werkzaamheid van de vaccins bij meisjes die eerder geïnfecteerd zijn oordeelt de Raad dat de omvang van een eventuele inhaalvaccinatieprogramma bepaald moet worden door overwegingen van doelmatigheid en praktische factoren. Op grond daarvan concludeert zij dat, indien de prijs van het vaccin verlaagd wordt, een inhaalvaccinatieprogramma voor meisjes van 13 t/m 16 jaar doelmatig kan zijn.

Urgentie

De GR concludeert dat vaccinatie van jonge meisjes tegen baarmoederhalskanker via het RVP een urgent volksgezondheidsbelang dient. Dit geldt ook voor inhaalvaccinaties van meisjes in de leeftijd van 13 t/m 16 jaar. Voor wat betreft meisjes en vrouwen die buiten de doelgroep vallen geeft de Raad in overweging het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) te laten beoordelen of deze groep in aanmerking komt voor vergoeding vanuit het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS).

Conclusie

De Raad adviseert vaccinatie tegen HPV in het RVP op te nemen voor meisjes in de leeftijd van 12 jaar. Voor meisjes van 13 tot en met 16 jaar wordt een inhaalvaccinatieprogramma

⁶ Het is het eerste keer dat opname in het RVP van een vaccin tegen een infectie die kan leiden tot kanker voor algemene vaccinatie wordt overwogen; het is het eerste vaccin tegen een virus dat via seksueel contact wordt overgebracht en dat op jonge leeftijd gegeven wordt, slechts één sekse wordt gevaccineerd.

⁷ Bij een gehanteerde Apothekers Inkoop Prijs van € 125 per dosis

⁸ QALY = Quality Adjusted Life Year; de QALY is een uitkomstmaat van een economische analyse en wordt gedefinieerd als één jaar in goede gezondheid.

geadviseerd. Daarnaast geeft de Raad in overweging het CVZ te laten beoordelen in hoeverre vaccinatie van meisjes en vrouwen van 17 jaar en ouder in aanmerking komt voor vergoeding vanuit het GVS.

Gezien het feit dat er nog veel kennis rond HPV-vaccinatie ontbreekt en het nog lang zal duren voordat die kennis er is, ziet de GR als onlosmakelijke voorwaarde dat de introductie van het vaccin in het RVP vergezeld dient te gaan van een monitoringsprogramma.

Het kan op dit moment niet worden aangegeven tegen welke kosten extra gezondheidswinst te boeken zou zijn via verbetering van het screeningsprogramma op baarmoederhalskanker. In een volgend advies gaat de GR in op mogelijke verbeteringen in de screening en op de gevolgen daarvan voor de kosten en kosteneffectiviteit van preventie van baarmoederhalskanker.

Een punt van zorg is dat vaccinatie tegen HPV zou kunnen leiden tot een daling van deelname aan het screeningprogramma. Dit is volgens de GR een zeer belangrijk punt van aandacht in de voorlichting rond vaccinatie.

Standpunt

Introductie vaccin in het RVP

Ik neem de aanbevelingen van de Gezondheidsraad met betrekking tot invoering van het HPV-vaccin voor 12-jarige meisjes in het RVP over. Deze groep heeft het meest baat bij vaccinatie omdat op deze leeftijd de (meeste) meisjes nog niet seksueel actief zijn. Dit is belangrijk want wanneer met een HPV type besmetting heeft plaatsgevonden – en dat kan gebeuren vanaf het moment dat meisjes seksueel actief worden – heeft vaccinatie tegen dat virustype geen zin meer.

Vanuit mijn verantwoordelijkheid voor de volksgezondheid vind ik het belangrijk een dergelijke interventie gratis en programmatisch aan te bieden om zo de aanzienlijke ziektelast van baarmoederhalskanker en het persoonlijke leed dat daarmee gepaard gaat in de toekomst effectief te kunnen verminderen.

Daarom heeft het Nederlands Vaccin Instituut, in mijn opdracht, deze week een Europese aanbestedingsprocedure gestart om fabrikanten uit te nodigen een offerte te doen voor de levering van HPV-vaccins. Uitgangspunt voor de uiteindelijke toevoeging aan het RVP is dat de vaccinatie kosteneffectief moet kunnen worden uitgevoerd; ik streef ernaar om een totaalpakket preventieve maatregelen tegen baarmoederhalskanker aan te bieden dat in zijn totaliteit voldoet aan de eis van kosteneffectiviteit. De uiteindelijke vaccinprijs speelt daarin een belangrijke rol en zal zoals eerder in deze brief aangegeven drastisch moeten dalen. Ik behoud mij daarom het recht voor om op basis van de offertes te kunnen beslissen HPV-vaccinatie niet in het RVP op te nemen wanneer niet aan die voorwaarde voldaan wordt.

Inhaalvaccinatieprogramma voor meisjes van 13 tot en met 16 jaar

Ik onderken de voordelen van een inhaalvaccinatieprogramma voor meisjes van 13 t/m 16 jaar en wil die ook uitvoeren. De haalbaarheid en kosteneffectiviteit daarvan hangt sterk af van de uiteindelijke vaccinprijs. Daarom wil ik ook op dit punt benadrukken dat ik uiteindelijk op basis van de offertes zal besluiten om een inhaalvaccinatieprogramma uit te stellen of niet uit te voeren.

Vaccinatie voor vrouwen van 17 jaar en ouder

De HPV-vaccins zijn voor iedereen via een arts te verkrijgen. De kosten hiervoor moeten gedragen worden door de ontvanger van het vaccin. Voor meisjes van 12 tot en met 16 jaar wil ik dat veranderen door bovenstaande maatregelen. Voor wat betreft vrouwen die in 2009 17 jaar en ouder zijn heb ik het CVZ gevraagd om te beoordelen of het HPV vaccin verzekerbare zorg is. Het CVZ is met deze beoordeling gestart en zal mij te zijner tijd adviseren over eventuele opnemingsmogelijkheden in het basispakket met de daaraan verbonden voorwaarden.

Onderzoek

Zoals de GR aangeeft zijn er nog de nodige onduidelijkheden rond HPV-vaccinatie. Wanneer ik tot invoering van de HPV-vaccinatie beslis, zal ik daarom opdracht geven deze vergezeld te laten gaan van een monitoringsprogramma naar effectiviteit, duur van de bescherming, bijwerkingen, acceptatie en relevante gedragsfactoren. Ik zal hiertoe het RIVM om een voorstel vragen. Waar mogelijk zal dit in internationaal verband worden gezien.

Communicatie

Het HPV-vaccin is een heel ander type vaccin dan de meeste andere vaccins in het RVP. Om die reden is de communicatie rond deze vaccinatie zeer belangrijk.

Het gaat hier om het eerste voor algemene vaccinatie opgenomen vaccin in het RVP dat is gericht tegen een infectie die kan leiden tot kanker en wordt overgedragen via seksueel contact. Bovendien zal het worden aangeboden op een leeftijd waarop nu geen contactmoment is voor het RVP. Dit kan consequenties hebben voor het opkomstpercentage.

Ik hecht grote waarde aan het op peil houden van het huidige opkomstpercentage van het RVP en zal in de communicatie er alles aan doen om ervoor te zorgen dat dit hoog blijft. Ik streef voor de HPV-vaccinatie naar een opkomstpercentage van 85% voor het RVP bij 12 jarigen en 70% voor de inhaalvaccinatieprogramma voor meisjes van 13 tot en met 16 jaar⁹.

Om dit te kunnen bereiken zal er uitgebreid aandacht worden besteed aan communicatie met de doelgroep en hun ouders. Ik heb het RIVM als verantwoordelijke voor de communicatie rond het RVP gevraagd dat ook voor HPV-vaccinatie te doen.

Daarnaast vind ik het van groot belang dat het in de communicatie rond dit vaccin duidelijk wordt dat met een dergelijke vaccinatie de noodzaak tot 'veilig vrijen' niet wordt weggenomen. Dit vaccin beschermt ten eerste tegen veel, maar niet tegen alle vormen van baarmoederhalskanker en daarnaast wordt men door dit vaccin niet beschermd tegen andere seksueel overdraagbare infecties en (ongewenste) zwangerschap. 'Veilig vrijen' is nog net zo belangrijk als altijd.

Tot slot zal in de communicatie sterk gewezen worden op het feit dat deelname aan het screeningsprogramma van essentieel belang blijft (zie tevens hieronder).

⁹ Dit is in lijn met de ervaringen met de RVP vaccinatie van 9-jarigen waar ruim 90% van de opgeroepen kinderen verschijnt. Het inhaalvaccinatieprogramma zal vermoedelijk een lagere opkomst halen.

Screeningsprogramma

Ik acht het van groot belang dat het huidige succesvolle screeningsprogramma, waarbij alle vrouwen tussen de 30 en 60 jaar éénmaal in de vijf jaar worden uitgenodigd voor een uitstrijkje, in tact blijft.

Dankzij ons screeningsprogramma behoren we tot de landen met de laagste ziektelast en sterfte aan baarmoederhalskanker in Europa. Belangrijke reden voor het in stand houden van het screeningsprogramma is natuurlijk gelegen in het feit dat er vrouwen – ouder dan 16 jaar – zijn die niet gevaccineerd zullen worden tegen HPV, noch via het RVP, noch via het inhaalvaccinatieprogramma. Daarnaast beschermt het HPV-vaccin tegen ongeveer 70% van alle soorten van baarmoederhalskanker en zijn er nog soorten waartegen bescherming op dit moment niet geboden kan worden. Dus ook voor gevaccineerde vrouwen is het daarom belangrijk deel te nemen aan het screeningsprogramma als ze de leeftijd van 30 jaar hebben bereikt. De eerste gevaccineerde vrouwen die aan het screeningsprogramma deelnemen zullen zich in 2023 aandienen. Tot die tijd is handhaving van het huidige screeningsprogramma belangrijk voor niet-gevaccineerde vrouwen.

Uitvoering

Zoals ik u hebt toegezegd tijdens de begrotingsbehandeling d.d. 14 november 2007, heb ik vooruitlopend op het uiteindelijke advies van de GR reeds voorbereidingen getroffen indien besloten zou worden over te gaan tot invoering van de vaccinatie. Zo is deze week de Europese aanbesteding voor het verkrijgen van het vaccin gepubliceerd zodat in 2009 met vaccinatie zou kunnen worden begonnen.

In het huidige RVP bestaat er geen prikmoment voor meisjes op de leeftijd van 12 jaar waarbij kan worden aangesloten. Dit betekent dat er een nieuw moment zal worden geïntroduceerd. Ik kies er voor dit moment aan het begin van het eerste jaar van het voortgezet onderwijs te laten plaats vinden. Ik zal GGD'en daarom adviseren in september 2009 te starten en jaarlijks in die maand het vaccinatieschema te starten. Aangezien er drie vaccinaties (in een schema van 6 maanden) nodig zijn zal de serie in het voorjaar van het daarop volgende jaar afgerond zijn.

De vaccinatie zal naar analogie van de vaccinatiecampagne voor Meningokokken C in 2002 en de vaccinatie voor DTP¹⁰ en BMR¹¹ van 9 jarigen in het RVP worden uitgevoerd. Jongeren worden door de GGD'en uitgenodigd op basis van leeftijdgegevens uit de Gemeentelijke Basis Administratie (GBA). Dus ook wanneer men niet in het eerste jaar van het voortgezet onderwijs zit wordt men opgeroepen. Ik heb het RIVM, vanuit de verantwoordelijkheid voor de uitvoering van het RVP, gevraagd de uitvoering van de HPV-vaccinatie met alle betrokken partijen voor te bereiden.

¹⁰ Vaccinatie tegen Difterie, Tetanus en Polio

¹¹ Vaccinatie tegen Bof, Mazelen en Rode hond

Samenvattend

In deze brief heb ik u laten weten dat:

- ik voornemens ben om HPV-vaccinatie op te nemen in het RVP voor alle twaalfjarige meisjes, startend in september 2009;
- ik voornemens ben om een inhaalvaccinatieprogramma uit te voeren voor meisjes van 13 t/m 16 jaar, startend in de eerste helft van 2009;
- ik verwacht hiermee een belangrijke bijdrage te leveren aan voorkomen van baarmoederhalskanker onder vrouwen in Nederland;
- ik dit wil doen onder de conditie van doelmatigheid, waarvoor de prijs van het vaccin zal moeten dalen;
- ik u zal informeren wanneer tot eventuele definitieve invoering wordt overgegaan.

De Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

dr. A. Klink