

## NVKP- Dossier HPV

### Dit dossier bestaat uit 4 delen:

1. Standpunten van de NVKP:
2. Informatie over de eigenschappen van het virus, de besmetting, de infectie, voorkomen en genezing. Risicogroepen voor baarmoederhalskanker, de relatie tussen het virus en deze vorm van kanker. Deze informatie is opgesteld op basis van (inter-)nationale literatuur.
3. Stand van zaken in het HPV debat
4. Bronnen

### 1. Standpunt NVKP:

*Het is te vroeg voor opname in het Rijksvaccinatieprogramma: moratorium van minimaal vijf jaar.*

De NVKP is van mening dat het belang voor de volksgezondheid van vaccin tegen HPV nog niet is aangetoond. De snelheid waarmee het vaccin op de markt is gezet dient naar de mening van de NVKP slechts een commercieel belang. Het wetenschappelijk debat is nog open waarbij de relatie tussen het HPV virus en het ontstaan van baarmoederhalskanker voor veel wetenschappers nog niet overtuigend is aangetoond. In 1/3e deel van de baarmoederhalskankergevallen is de relatie met de HPV typen 16 en 18 niet aangetoond, terwijl er ook nog geen eensluidend bewijs is dat HPV de werkelijke veroorzaker is van baarmoederhalskanker<sup>1</sup>.

Aanbevolen wordt om gedurende een periode van minimaal vijf jaar effecten van vaccinatie te monitoren in de landen die voor opname/vergoeding hebben gekozen.

#### Voorlichting over risico's en preventie

- De NVKP vindt het verwerpelijk dat de producent met haar publiciteitscampagne er op uit is om angst aan te kweken door HPV gevaarlijker voor te stellen dan het in werkelijkheid is. 99% van de vrouwen raakt het virus na een besmetting of infectie kwijt zonder enige behandeling. Nadruk leggen op primaire en secundaire preventie is veel zinvoller. Dus betere leefomstandigheden, betere leefstijl, promoten van het uitstrijkje.
- De kans op het genezen van baarmoederhalskanker stijgt enorm als het in een vroegtijdig stadium wordt ontdekt. In plaats van het investeren in een vaccin dat nog in een ontwikkelingsstadium is, zou het veel verstandiger zijn om de leeftijdsgrens van het bevolkingsonderzoek van 30 jaar terug te brengen naar 25. De positieve ervaringen met de eenvoudige maar betrouwbare HPV-test geeft hierbij goede mogelijkheden.

#### Voorlichting over het vaccin

- Consumenten dienen voorzien te worden van evenwichtige informatie. Hiertoe hoort ook objectieve voorlichting over baarmoederhalskanker en over nut, risicofactoren, effectiviteit en bijwerkingen van vaccinatie daartegen.
- De ouders/verzorgers van de meisjes die het vaccin aangeboden krijgen moeten weten dat het gaat om een nieuw vaccin waarvan de werking en de eventuele bijwerkingen op de lange termijn nog niet bekend zijn.

#### Operationele aspecten/doelgroepenbeleid

- Naast de hierboven weergegeven twijfel aan het nut van het HPV vaccin zijn wij van mening dat het HPV vaccin niet gelijktijdig gegeven moet worden met andere vaccinaties nu niet is onderzocht of dat complicaties kan geven.
- Het vaccin zou niet moeten worden gegeven aan meisjes die al een HPV-besmetting hebben opgelopen. Het leidt tot een sterk verhoogde kans op het krijgen van baarmoederhalskanker. Of iemand een besmet is met HPV kan zeer betrouw-



baar worden getest door een eenvoudig onderzoek. Echter dit onderzoek - een vaginaal uitstrijkje - is ongepast voor hele jonge meisjes.

- HPV vaccin mag niet worden gegeven aan meisjes in leeftijdsgroepen die buiten de testgroepen zijn gehouden of daar maar een zeer klein percentage van hebben uitgemaakt.
- Jongens zouden voorlopig niet moeten worden gevaccineerd met HPV vaccin nu er nog onvoldoende resultaten bekend zijn van onderzoeken waarbij jongens zijn getest. In de V.S heeft de FDA, die verantwoordelijk is voor de toelating van geneesmiddelen, ook afwijzend gereageerd op het verzoek van de fabrikant om Gardasil ook voor jongens aan te bevelen.

#### **Vaccination Assessment: nader onderzoek is nodig voordat toediening verantwoord is**

- Wetenschappers uit de hele wereld (waaronder die van de fabrikant zelf) zijn van mening dat aanvullend onderzoek noodzakelijk is. Zo is nog niet bekend hoe lang de beschermingstermijn is en hoe effectief het vaccin is. Voordat men kan beslissen of het vaccin in het RVP zou moeten worden opgenomen moet eerst het resultaat van deze onderzoeken worden afgewacht.
- Als de beschermingstermijn 5 jaar is (wat wordt gesuggereerd door de fabrikant) dan zijn herhalingsvaccinaties noodzakelijk. In ieder vaccin zit aluminium, een stof waarvan bekend is dat deze de hersencellen kan aantasten. Hoeveel aluminium kan een mens aan zonder daar schade van te krijgen? Voordat nieuwe vaccins worden toegevoegd aan het RVP zou hierover duidelijkheid moeten komen. Een andere stof in het vaccin is Natrium boraat. Autoriteiten in de VS hebben in 2005 gesteld dat dit een stof is die bekend staat als een gevaarlijk gif dat niet langer in gebruik is in medische preparaten. Welke uitwerking deze stof - die wordt gebruikt bij de verdelging van kakkerlakken - heeft op de hersenen van jonge meisjes is onbekend. Hiernaar zou eerst onderzoek moeten worden gedaan.
- De NVKP verlangt dat beleidsmakers en de politiek rekening houden met de argumenten van de hierna genoemde wetenschappers die hun twijfels hebben over het nut en de noodzaak van vaccinatie tegen HPV.

## **2. Informatie**

### **Cervicale Dysplasie (Baarmoederhalskanker)**

Bij 99.7% van de patiënten met baarmoederhalskanker wordt DNA van een humaan papilloma virus aangetroffen in de tumor<sup>2</sup>. Maar het is onduidelijk of dit een oorzaak of een gevolg is (zie blz 6 onder 3: tegenstand).

Er zijn wetenschappers die van mening zijn dat het Humaan Papilloma Virus tot een infectie kan leiden die cellen in het slijmvlies op de grens van de baarmoederhals en baarmoedermond kan veranderen tot afwijkende cellen waardoor baarmoederhalskanker kan ontstaan. In 90% van de gevallen herstelt het lichaam dit zelf weer binnen de 6 tot 14 maanden<sup>3</sup>. Als dit niet lukt en het aantal afwijkende cellen toeneemt, kan na verloop van tijd een voorstadium van baarmoederhalskanker ontstaan. Het proces van een eerste afwijkende cel (via een voorstadium) naar kanker verloopt heel langzaam en neemt 10 tot 15 jaar in beslag. De voorstadia (Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie of CIN genaamd) zijn doorgaans goed te behandelen door middel van een beperkte chirurgische ingreep.<sup>4</sup>

### **Humaan Papilloma Virus:**

Het Humaan Papillomavirus (HPV) is een dubbelstrengs DNA virus en behoort tot de familie van de Papovaviridae. Van de meer dan 100 bekende types van het humaan papillomavirus, zijn de meeste relatief onschuldig, zoals de typen die wratten op handen en voeten veroorzaken. Ongeveer 45 typen kunnen de slijmvliezen infecteren. Deze typen worden onderverdeeld in laag en hoog risicotypen. De laagrisico typen, waaronder HPV type 6 en HPV type 11, veroorzaken bijvoorbeeld genitale wratten. De hoog risicotypen, bijvoorbeeld HPV type 16 en 18 kunnen, zoals wordt verondersteld, als zeldzame complicatie op termijn baarmoederhalskanker veroorzaken. Daarom worden zij carcinogeen, kankerverwekkend, genoemd. Andere factoren zijn medebepalend, zoals bij andere vormen van kanker. (zie WKF)<sup>5</sup>



HPV typen 16 en 18 zijn, denkt men, verantwoordelijk voor 71,5% van alle gevallen van baarmoederhalskanker binnen Europa<sup>6</sup>. Meestal veroorzaken ze geen symptomen.

De infectie is overdraagbaar via seksueel (huid)contact. 80% van alle vrouwen heeft eens de virusinfectie gehad. Ook op heel jonge leeftijd treft men dit virus regelmatig aan. In diermodellen is gebleken dat de lage natuurlijk verworven antistoftiters na een HPV-infectie zorgen voor levenslange bescherming tegen de aanval met grote dosissen infectueus HPV-virus<sup>7</sup>. Deze natuurlijke antistoffen worden bij mensen gevonden bij 40 tot 50% van de geïnfecteerde individuen<sup>8</sup>.

### **Risicogroep:**

Baarmoederhalskanker is wereldwijd, na borstkanker de meest voorkomende vorm van kanker onder vrouwen ouder dan 15 jaar. Het kan voorkomen op alle leeftijden (21 – 67), maar vooral bij vrouwen tussen de 30 - 50 (een piek bij 48). Jaarlijks wordt in Nederland bij ca. 600 vrouwen deze ziekte vastgesteld.

Baarmoederhalskanker is in voorstadiïa goed te behandelen (95% geneest). Het geeft in het begin weinig symptomen. Hierdoor komt de vrouw er soms toch te laat achter en sterven per jaar ongeveer 200 vrouwen aan deze aandoening.

Bij een doorsnede van de Nederlandse bevolking blijkt gemiddeld 1 op de 13 vrouwen op dat moment een HPV infectie te hebben. Deze infecties komen het meest voor in de jonge leeftijdsgroep (1 op de 6 vrouwen in de groep 15-24 jaar) en daalt dan geleidelijk tot een aantal van 1 op de 36 vrouwen bij vrouwen ouder dan 55 jaar<sup>9</sup>.

### **Risicofactoren:**

HPV is een veel voorkomend virus. De meeste mannen en vrouwen zullen ooit in hun leven wel eens een HPV infectie hebben. Het risico op een besmetting met HPV kan optreden via genitaal huidcontact, meestal door een seksuele ervaring. Maar er zijn diverse onderzoeken die een HPV-besmetting aantonen bij 3, 5 en 10-jarige meisjes en bij vrouwen waarvan men zeker is dat ze geen seksueel contact hebben gehad. Condooms beschermen vrouwen niet per definitie tegen HPV infectie<sup>9</sup>.

Normaal gezien kan het lichaam dit virus onschadelijk maken. Bij vrouwen met een verminderde afweer, bijvoorbeeld door een HIV-infectie, een bepaald geneesmiddelengebruik (DES) of na een transplantatie, kan het afweersysteem soms het virus niet uitschakelen. Seksueel contact op jonge leeftijd, roken (verdubbelt de kans), langdurig pilgebruik, veel kinderen baren zijn verdere risicofactoren bij baarmoederhalskanker.

### **Test:**

Om baarmoederhalskanker in een zo vroeg mogelijk stadium op te sporen worden sinds 1996 alle vrouwen tussen de 30 en 60 jaar elke vijf jaar schriftelijk opgeroepen voor een bevolkingsonderzoek. Ze kunnen dan een uitstrijkje (cytologie- of PAP-test) laten maken.

Recent onderzoek heeft uitgewezen dat een test op aanwezigheid van het Humaan Papilloma virus (HPV) een betrouwbaarder methode is om de voorstadiïa van baarmoederhalskanker vast te stellen dan het huidige bevolkingsonderzoek (International Journal of Cancer, april 2006<sup>10</sup>). Deze test is voor 96% betrouwbaar gebleken tegenover 53% voor de cytologietest. Op basis van de resultaten adviseren de onderzoekers het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker te laten uitbreiden met de test op HPV of dit te vervangen door deze test.

In de periode december 2006 tot april 2007 krijgen in Noord Holland en Flevoland de vrouwen die niet hebben deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek een thuisstest toegestuurd. Hiermee kunnen vrouwen bij zichzelf via de vagina een testmonster van de baarmoederhals nemen. Dit testmonster wordt in het laboratorium van de VU onderzocht op de aanwezigheid van HPV. Wordt dit aangetoond, dan krijgt de vrouw het advies alsnog een uitstrijkje te laten maken.



In Het Verenigd Koninkrijk is een daling van 60% van alle sterfgevallen aan deze kanker. In Finland is er sinds 1965 bevolkingsonderzoek waardoor ook daar een daling van 60% is opgetreden<sup>11</sup>. In de VS is deze daling zelfs 74%.

### **Vaccinatie:**

Er worden momenteel 2 vaccins gemaakt. Hierbij wordt gebruik gemaakt van genetisch gemanipuleerde virusdeeltjes. GlaxoSmithKline maakt Cervarix. Dit middel is sinds begin oktober 2007 in Nederland geregistreerd. Dit vaccin claimt 100% bescherming tegen een aanhoudende infectie door zowel HPV 16 als HPV 18, en ook tegen de voorstadia van baarmoederhalskanker.

Het vaccin bevat eiwit van het lege kapsel van het HPV 16 en HPV 18 (VLP's of wel Virus Like Particles). Hierin bevinden zich geen oncogene virusdeeltjes.

Het VU medisch centrum, het Erasmus MC en de Reinier de Graaf Groep zijn op 22 maart 2006 een onderzoek naar de werkzaamheid van het nieuw vaccin gestart. Bovengenoemde instellingen zijn verenigd onder de naam 'HumaVac'. De onderzoeksgroep bestaat uit 354 vrouwen ouder dan 26 jaar.

Sanofi Pasteur MSD heeft een quadrivalent (viervoudig) vaccin ontwikkeld dat naast tegen HPV 16 en 18, ook bescherming biedt tegen HPV 6 en 11. Het beschermt dus niet alleen tegen baarmoederhalskanker veroorzaakt door HPV type 16 en 18, maar ook tegen genitale wratten veroorzaakt door HPV 6 en 11. Dit vaccin, met als merknaam Gardasil<sup>TM</sup>, is door de Amerikaanse FDA (Food and Drug Administration) in juni 2006 en door de EMEA (de Europese tegenhanger van de FDA) in september 2006 goedgekeurd voor vrouwen tussen de 9 en 26 jaar en in een aantal landen reeds op de markt gebracht. Farmaceutisch gigant Merck & co brengt het in de VS op de markt. Sanofi in Nederland.

In Italië kunnen meisjes van 12 jaar zich gratis laten vaccineren. Meisjes ouder dan 12 jaar en vrouwen moeten er zelf voor betalen. In Duitsland zijn onlangs 3 miljoen meisjes in de leeftijdsgroep van 12 tot 17 opgeroepen om zich met Gardasil te laten enten. De kosten (€ 450,-) worden volledig vergoed door het Duitse ziekenfonds. In Noorwegen, Denemarken, Spanje en Luxemburg wordt vaccinatie aanbevolen. In Australië is de overheid met vergelijkbare massavaccinatie gestart. Op een vaccinatiesymposium in België begin van dit jaar waren artsen zeer kritisch over de vaccinatie. Zij vinden de onderzoeksresultaten nog onvoldoende overtuigend. Maar de Hoge Gezondheidsraad van België doet in haar rapport<sup>12</sup> wel een aantal aanbevelingen die vaccinatie van meisjes vanaf 10 jaar mogelijk maakt. De Oostenrijkse Bundesgesundheitskommission heeft in januari 2008 bekend gemaakt dat het HPV-vaccin niet zal worden opgenomen in het gratis kindervaccinatieprogramma.

Uiteindelijk is het de bedoeling dat meisjes en vrouwen worden gevaccineerd die nog niet in aanraking zijn gekomen met HPV, dus voordat zij seksueel actief zijn. De praktijk is echter dat dit voor een arts geen contra-indicatie is om toch te vaccineren. De verwachting is dat vaccinatie een vermindering van het risico op baarmoederhalskanker zal geven van 70%. De vaccins die nu ontwikkeld zijn, worden in drie keer gegeven: op maand 0, maand 1 of 2 en maand 6. Uit eerdere studies blijkt dat vaccinatie een tot 50 maal hogere antistoftiter tot gevolg heeft dan een natuurlijke infectie. Er is echter geen standaardwaarde bekend hoe hoog deze titer moet zijn, wil men kunnen spreken van een adequate bescherming. Verder lange termijn onderzoek moet aantonen hoe lang de antistoffen beschermen en of, en zo ja, wanneer een eventuele herhalingsinjectie gegeven moet worden. Aangenomen wordt dat de huidige vaccins voor ten minste 5 jaar bescherming bieden.

### **Bijwerkingen van Gardasil kunnen zijn:**

Volgens opgave van de fabrikant is er sprake van in meer dan 1 op de 10 gevallen koorts en op de injectieplaats pijn, zwelling en roodheid van de huid en vaak jeuk. In minder dan 1% van de gevallen bronchospasmen. In enkele gevallen is niet-specifieke artritis geconstateerd. Anafylactische reactie is mogelijk. Bij zwangerschappen die binnen 30 dagen na de vaccinatie waren ontstaan is in enkele gevallen congenitale anomalie geconstateerd.

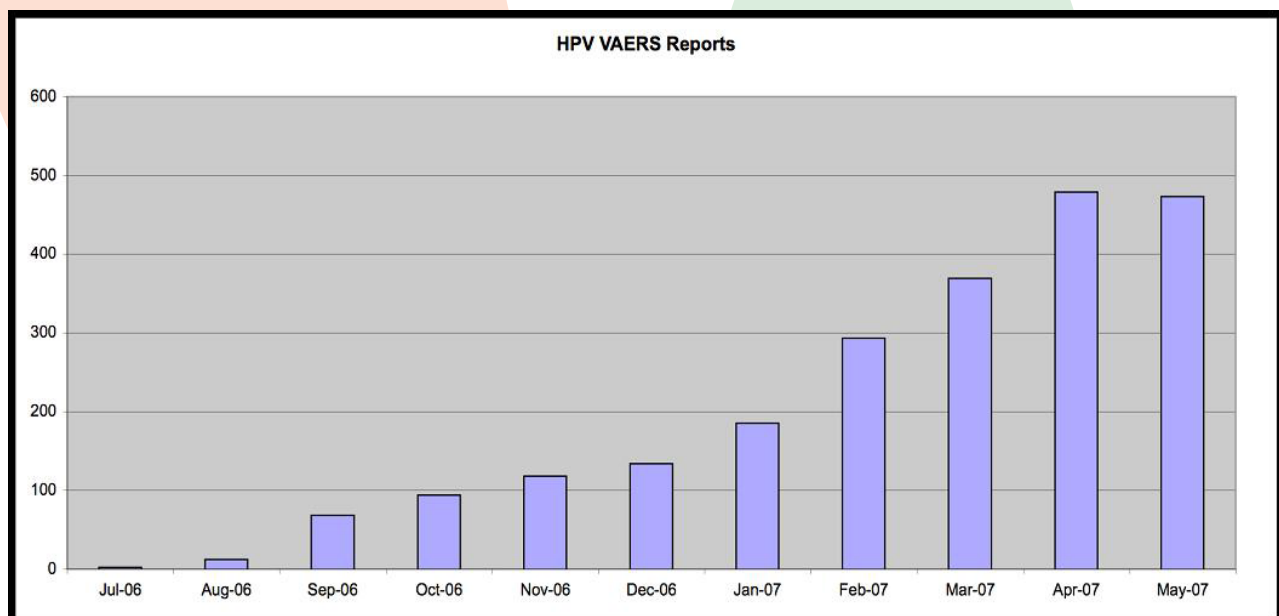


In de USA worden symptomen die optreden na vaccinaties gemeld volgens het VAERS. Dit staat voor Vaccine Adverse Event Reporting System. Het is een samenwerkingsprogramma voor de veiligheid van vaccins van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en de Food and Drug Administration (FDA). Beide zijn officiële overheidsinstanties. Deze rapportages zijn openbaar. Melding via dit systeem wil dus niet zeggen dat er bewijs is dat de vaccinatie het symptoom tot gevolg heeft gehad, maar het geeft een indicatie voor nader onderzoek. Het National Vaccine Information Centre (NVIC) heeft deze VAERS-rapportages geanalyseerd. Haar laatste rapportage is van augustus 2007<sup>13</sup>. Opvallend is de structurele toename van meldingen (2227 meldingen op 31 mei 2007). Ook de ernst van de bijwerkingen is verontrustend. Er zijn inmiddels 7 doden geregistreerd. Er worden blijvende verlammingen gemeld, waaronder voor verlammingen in het gezicht en het Guillain-Barré Syndrome (ook een soort van verlamming).

Er zijn 31 gevallen gemeld waarbij de reacties levensbedreigend waren ingeschat. 51 vrouwen zijn blijvend gehandicapt. 1385 vrouwen hebben zich gemeld op een Spoedeisende hulpafdeling. 451 vrouwen waren ten tijde van de rapportage nog niet hersteld.

Er waren 42 vrouwen zwanger op het moment dat ze werden gevaccineerd. Van hen hadden 18 bijwerkingen waaronder spontane abortus en ernstige geboortefwijkingen.

Opvallend is dat de bijwerkingen schijnen toe te nemen als gevaccineerd wordt in combinatie met een ander vaccin.



*grafiek: sterk toenemend aantal VAERS-rapportages in de tijd*

Contra-indicaties voor vaccinatie zijn overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor een van de hulpstoffen (bijvoorbeeld gist allergie). Personen die na toediening van een dosis symptomen hebben ontwikkeld die wijzen op overgevoeligheid mogen geen volgende dosis krijgen. Bij zwangerschap dient de vaccinatie te worden uitgesteld. Er dient daarna eerst een HPV-test te worden gedaan om te controleren of er geen HPV-besmetting is opgetreden.



## Lijst van hulpstoffen en adjuvans

Genoemd worden door de fabrikant: natriumchloride, L-histidine, Polysorbaat 80, Natriumboraat en water voor injectie. Natriumchloride kennen we als zout. Polysorbaat 80 zit ook in antivries. Natriumboraat, ook bekend als borax is giftig voor zenuwstelsel, nieren, lever, kan vruchtbaarheid en het ongeboren kind schaden en wordt gebruikt als gif tegen kakkerlakken). In 2005 heeft de National Library of Medicine (NLM) van de National Institutes of Health (NIH) gesteld dat natriumboraat bekend is als gevaarlijk gif en niet langer wordt gebruikt in medische preparaten. Toch is het een hulpstof bij Gardasil.

Als adjuvans wordt bij Gardasil Aluminium opgegeven (amorf aluminiumhydroxyfosfaat sulfaat (225 microgram Al)). Cervarix is samengesteld met een nieuw adjuvans, AS04. Dit adjuvans is uitgekozen om te garanderen, dat Cervarix bij vrouwen een sterke en langdurige reactie van het immuunsysteem oproept. Het is een combinatie van 0,5 milligram aluminiumhydroxide en 50 microgram gezuiverd lipide-derivaat uit Salmonella Minnesota (3-O-desacyl-4'-monofosforyllipide A (MPL)3, geadsorbeerd op gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH)3).

De concentratie van het aluminium in Gardasil is 18.000 maal hoger dan de Amerikaanse FDA veilig acht voor vloeistoffen die worden geïnjecteerd<sup>15</sup>. Aangetoond is dat Aluminium gedrags- en geheugenstoornissen geeft die een gevolg zijn van de dood van motorneuronen in dieren bij een dosis van 10 – 11 microgram/kg<sup>16</sup>. Vaccinatie met Gardasil zal bij 11 jaar oude meisjes gemiddeld een belasting geven van ongeveer 17 microgram/kg. De hoeveelheid Aluminium in Cervarix is meer dan 2 maal zoveel! Neurologische bijwerkingen zijn dan ook niet vreemd en zelfs voorspelbaar.

De vaccins worden door middel van recombinante DNA-technologie gemaakt. Gardasil maakt daarbij gebruik van gistcellen en Cervarix van insectencellen. Altijd blijven er resten van het groeimedium aanwezig in het vaccin. Wat die doen in het lichaam? In de bijsluiter staat aangegeven dat het niet gegeven moet worden bij gistallergie.

## 3. Stand van zaken in het HPV debat

### Alternatief:

Het National Cancer Institute in de VS heeft ontdekt dat een extract van zeewier (rode algen) met de naam carrageenan voorkomt dat HPV de cel kan binnendringen.<sup>16</sup> Het extract wordt momenteel toegepast als verdikkingsmateriaal in voeding en glijmiddelen.

Chinese wetenschappers hebben aangetoond dat polysaccharide L-II uit Shi-take paddestoelen weerstandverhogend werkt tegen kankerverwekkers<sup>17</sup>.

### Tegenstand:

Moleculair biologen Peter Duesberg en Jody Schwartz van de University of California at Berkeley hebben in 1992 al vragen opgeroepen of HPV wel de veroorzaker is van baarmoederhalskanker. Volgens hen zijn de virussen slechts een indicator voor niet normale celdeling en niet de veroorzaker ervan. Ook het National Cancer Institute van V.S. geeft toe dat er tot dusverre geen enkel onderzoek aantoont dat HPV de oorzaak is van het cervixcarcinoom (Regush N., Red Flags Weekly, 25.11.2002).

De Amerikaanse FDA heeft in een persbericht van 31 maart 2003 laten weten dat de meeste HPV-infecties kortdurend zijn en geen relatie hebben met baarmoederhalskanker<sup>18</sup>. In een rapport stelt de FDA dat niet het virus de veroorzaker is van de kanker maar de chronische HPV-infectie leidt tot een verhoogde kans op baarmoederhalskanker<sup>19</sup>.

Professor Matthias Durst, kankeronderzoeker aan de universiteit van Jena stelt ook dat infectie met HPV nog geen kanker



veroorzaakt. Pas de genetische veranderingen in de chromosomen zouden tot een tumorgroei kunnen leiden. Derhalve is er geen bewijs voor de these dat het virus deze veranderingen veroorzaakt.<sup>20</sup>

Op het research-onderzoek en de resultaten van beide fabrikanten is kritiek gegeven door een variëteit van wetenschappers. Hieronder een paar voorbeelden.

Bij de studie van Sanofi zijn de vrouwen 4 jaar gevolgd. Bij de presentatie van de resultaten door Dr. Louisa Villa werd gesteld dat lange termijn onderzoeksgegevens nodig zijn om de effectiviteit van de vaccinatie aan te tonen. Deze gegevens zijn er echter (nog) niet.

Prof. Dr. D. Harper, directeur van het Gynecologic Cancer Prevention Research Group van het Norris Cotton Cancer Center in Dartmouth Medical School in New Hampshire, wordt internationaal erkend als deskundige op het gebied van onderzoek naar de relatie tussen HPV en baarmoederhalskanker<sup>21</sup>. Haar onderzoek is deels betaald door beide fabrikanten van Gardasil en Cervarix. Zij is van mening, dat het vaccineren van hele jonge meisjes met Gardasil een groot publiek gezondheidsexperiment is<sup>22</sup>. Het vaccin is niet op deze jonge meisjes getest op effectiviteit, alleen op veiligheid en immuniteitsrespons. Bovendien krijgen deze meisjes de eerste 25 jaar geen baarmoederhalskanker. Ook stelt zij dat een HPV-besmetting niet alleen door seksueel contact kan worden overgebracht. Er zijn diverse onderzoeken die een HPV-besmetting aantonen bij 3, 5 en 10-jarige meisjes en bij vrouwen waarvan men zeker is dat ze geen seksueel contact hebben gehad. Vóór de vaccinatie zouden meisjes dus eerst moeten worden getest op HPV. Dit is voor hele jonge meisjes ongepast. Zijn meisjes wel besmet dan biedt de vaccinatie geen bescherming en is dus daarmee zonder nut.

De woordvoerder van Sanofi, de heer Van den Oetelaar heeft in een radio-interview op 3 april j.l. gezegd, dat Gardasil ook voor jongens is ter voorkoming van genitale wratten. Onduidelijk is of er ook onderzoek is verricht onder deze doelgroep. In Nederland loopt vanaf 2005 een onderzoek met jongens uitgevoerd door het Erasmus MC in Rotterdam. De studie zal 3 jaar duren en resultaten zullen pas op zijn vroegst in 2008 beschikbaar zijn.

Hij stelde ook, dat het maken van een uitstrijkje noodzakelijk zal blijven omdat niet alle baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door HPV. Dit wordt in media-uitingen echter onvoldoende duidelijk. Zo heeft in de Libelle nr. 3, 2007 een artikel gestaan met als kop *Nooit meer een uitstrijkje*.

Volgens Oncologisch gynaecoloog dr. H. Nijman van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) zitten er nog veel haken en ogen aan Gardasil. In een kranteninterview (AD 07-02-05) heeft hij gezegd dat op dit moment bijvoorbeeld nog niet duidelijk is hoe lang de bescherming tegen de twee virustypen duurt. Ook is nog onbekend hoe de andere 98 HPV-typen gaan reageren.

### **Het wetenschappelijke onderzoek.**

In de Samenvatting van de productkenmerken van Gardasil van 24 juli 2007 is vermeld dat in totaal 4 placebogecontroleerde, dubbelblinde, gerandomiseerde fase II en III klinische onderzoeken zijn gedaan naar de werkzaamheid van Gardasil. Hierbij zijn totaal 20.541 vrouwen in de leeftijd van 16 tot 26 jaar voor een periode van maximaal 5 jaar gevolgd. Zij zijn van te voren niet gescreend op de aanwezigheid van HPV-infectie. Daarnaast zijn er nog een aantal andere studies gedaan. Aan een van de studies deden 552 vrouwen mee. Deze vrouwen zijn niet van te voren gescreend op HPV. Bij de presentatie van de resultaten werd gesteld dat de vaccinatie voor 100% dekking had gegeven. Bij de groep gevaccineerden zijn geen genitale wratten of CIN (voorstadia van het cervixcarcinoom) geconstateerd. In de placebogroep zijn er 6 gevallen aangetoond. Echter, het zou natuurlijk kunnen zijn dat de 6 vrouwen al eerder besmet waren en toevallig in de controlegroep terecht zijn gekomen. Als zij in de andere groep waren geplaatst zou nooit de conclusie kunnen zijn geweest dat de vaccinatie voor 100% werkt.

In een andere studie van dezelfde fabrikant werden 1100 HPV-negatieve vrouwen gevaccineerd. Het resultaat van deze



studie was dat in de groep gevaccineerden, in tegenstelling tot de placebogroep, antilichamen in het bloed konden worden aangetoond. Ten aanzien van de reacties op de vaccinatie werd geconcludeerd dat de bijwerkingen in beide groepen gelijk waren.

Men kan zich afvragen waarom in de placebogroep antilichamen in het bloed zouden moeten zitten. Daarnaast is het vreemd dat in de placebogroep bijwerkingen voorkwamen en nog wel gelijk aan die van de groep gevaccineerden. Een gedetailleerde beschrijving van de bijwerkingen ontbreekt helaas. Gemeld is dat 3 jongeren vanwege de bijwerkingen zijn gestopt, maar wat er aan de hand was, wordt niet prijsgegeven.

Hoe groot de groep 9 tot 12 jaar oude meisjes is geweest is niet bekend, terwijl dit juist de doelgroep is die gevaccineerd zou moeten gaan worden. De NVIC stelt op haar website dat het er niet meer dan 1200 zijn geweest. De periode waarover deze groep na de vaccinatie is gevolgd is te kort om nu al te kunnen concluderen dat er geen gevaren zijn aan de vaccinatie.

De meisjes in de controle groep zijn geïnjecteerd met een placebo met reactief aluminium, waarmee eventuele reacties op het vaccin als gevolg van de toegevoegde aluminium werden gemaskeerd. Het is ons inziens niet wetenschappelijk en ethisch onjuist om een controlegroep te vaccineren met een ander vaccin of met de adjuvantia. Je krijgt nooit een goed beeld van het effect van de vaccinatie. Combinatie met een ander vaccin maskeert de bijwerkingen. En zolang elke bijwerking aan het toeval wordt toegeschreven komt de waarheid nooit boven het tafel.

Gezien de Kamervragen die vorig jaar door Kamerlid Arib zijn gesteld aan de minister, bestaat de kans dat de vaccinatie met Gardasil gecombineerd gaat worden met Hepatitis B of een ander vaccinatie. Dit is bijvoorbeeld ook het geval in Amerika. Er zijn echter slechts op beperkte schaal onderzoeken gedaan door de fabrikant naar de effecten van het gelijktijdig vaccineren met een ander vaccin. De VAERS-rapportages laten zien dat de bijwerkingen in belangrijke mate toenemen als er sprake is van een combinatie van Gardasil en een ander vaccin.



In The New England Journal of Medicine is in mei 2007 een artikel<sup>23</sup> verschenen waarin 2 grote studies (de zgn. Future trials I en II) naar de effectiviteit van vaccinatie nader zijn bekeken. De uitkomst van de trials was dat het risico op het krijgen van de voorstadia van baarmoederhalskanker voor gevaccineerde vrouwen slechts weinig lager ligt dan bij niet-gevacineerden (3,6% tegenover 4,4%). Als verklaring wordt gegeven dat 93% van de vrouwen die meededen aan de grootste van de 2 trials, Future II, al seksueel actief was. Het vaccin zou voor deze groep dus minder effectief zijn. Een tweede mogelijke verklaring voor het geringe verschil is volgens de wetenschappers, dat andere HPV-types die kanker kunnen veroorzaken nu de kans hebben gekregen om actief te worden.

Recentelijk is een document bekend geworden van de VRBPAC (Vaccine and Related Biological Products Advisory Committee) een commissie van de FDA<sup>24</sup>. Dit document is gedateerd op 18 mei 2006 en geeft achtergrondinformatie over Gardasil. In tabel 17 van dit document wordt gesteld dat vrouwen die op het moment van vaccineren met Gardasil al een HPV-infectie hadden een verhoogde kans hadden van 44,6% op het risico van CIN 2 of 3, de voorstadia van baarmoederhalskanker.

*Met andere woorden: als je al een HPV-infectie hebt opgelopen en je wordt gevaccineerd met Gardasil, is de kans op het oplopen van baarmoederhalskanker toegenomen met 44,6%!!!*

#### 4. Bronnen:

- 1 The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. Bosch, Xaver. Journal of clinical pathology, 28-11-2006, p 245.
- 2 Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. J Pathol. 1999; 189(1):12-9)
- 3 Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, Rozendaal L, Remmink AJ, Risse EK et al. Lancet 1999;354:20-5. Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Vaccine 24S3(2006)/S3/42-S3/51
- 4 "HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications." Snijders, P. J. et al. J Pathol. 208.2 (2006): 152-64.
- 5 Mythos krebsvorsage. Weymeyer, Christian, Koch, Klaus.. Echborn 2003. p 183.
- 6 Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Muñoz N, Bosch FX, Castellsague X, Diaz M, Sanjose S, Hammouda D, Shah KV, Meijer CJ, Int J Cancer 2004
- 7 Immune responses to human papillomavirus. Stanley M. Vaccine 2006b; 24 (Suppl. 1): 16 – 22.
- 8 Carter JJ, Koutsky LA, Hughes JP, et al. Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection. J Infect Dis 2000;181:1911–19.
- 9 HPV Prevalence Surveys Study Group Epidemiology Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJF, Arslan A, et al. The IARC Int J Cancer 2006 Sep 21
- 10 Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Women, (Rachel L. Winer, Ph.D., James P. Hughes,



Postbus 1106  
4700 BC Roosendaal

t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)  
e: [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl)  
w: [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbank 752360

Ph.D., Qinghua Feng, Ph.D., Sandra O'Reilly, B.S., Nancy B. Kiviat, M.D., King K. Holmes, M.D., Ph.D., and Laura A. Koutsky, Ph.D. New England Journal of Medicine, Vol. 356, No. 19, May 10, 2007: 1991-1993

- 11 Overview of the European and North American trials on HPV testing in primary cervical screening. Cuzick J, Clavel C, Petry K-U, Meijer C, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingam S, Sasieni P and Iftner T. Int J Cancer 2006; 119: 1095-1101.
- 12 [http://www.eccce-cervical-cancer.org/contents/B2\\_GlobalSituation/index.asp?lang=nl](http://www.eccce-cervical-cancer.org/contents/B2_GlobalSituation/index.asp?lang=nl)
- 13 Publicatie van de Hoge Gezondheidsraad nr 8204: Vaccinaties tegen infecties veroorzaakt door het human papillomavirus. N / 070329, 2 mei 2007.
- 14 NVIC: Analysis of Vaccine Adverse Events Reporting System Reports: Part III
- 15 Aluminum in large and small volume parenterals used in total parenteral nutrition. Federal Register/Rules and Regulations. §201.323 Vol 68 (106) Tuesday June 3, 2003. Page 32981  
Aluminum adjuvant linked to Gulf War Illness induces motor neuron death in mice. MS Petrik, et al. Neuromolecular Medicine 2007; 9(1):83-100.
- 16 LA Koutsky et al NEJM 2002. SL Block et al Pediatrics, 2006. GP Poland et al, Mayo Clinic Proceedings 2005. LLVilla et al, Lancet-Oncology 2005. C Mao et al. Obstetrics & Gynecology 2006.
- 17 [http://ctep.cancer.gov/resources/aidsmalignancy/AIDSMalignancy\\_Final.pdf](http://ctep.cancer.gov/resources/aidsmalignancy/AIDSMalignancy_Final.pdf)
- 18 Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes*. Zheng R, Jie S, Hanchuan, Moucheng W. Int Immunopharmacol. 2005;5:811-820.
- 19 <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2003/NEW00890.html>
- 20 De FDA heeft het rapport van haar site gehaald, maar het is alsnog vastgelegd op: <http://www.NewsTarget.com/downloads/FDA-HPV.pdf>
- 21 Aneuploidie. Paradigmawechsel in der Krebstherapie., Impfungen bei Gebärmutterhalskrebs. Eine neue Attacke auf Patientinnen, Raum & Zeit, Hein Thomas 144/2006 s 11 Engelbrecht Torsten, , Co'Med, August 2005, s 30-35
- 22 Sustained efficacy up to 4,5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM et al. Lancet 2006;367(9518):1247-55
- 23 Diana Harper, in the Indiana based Daily news: [http://www.fvdailynews.com/articles/2007/03/14/online\\_features/hpv\\_vaccine/hpv01.txt](http://www.fvdailynews.com/articles/2007/03/14/online_features/hpv_vaccine/hpv01.txt)
- 24 HPV Vaccination - More Answers, More Questions. George F. Sawaya, M.D., and Karen Smith-McCune, M.D., Ph.D. New England Journal of Medicine, Vol. 356, No. 19, May 10, 2007: 1991-1993.
- 25 <http://www.NewsTarget.com/downloads/FDA-Gardasil.pdf>