

Επικαιροποίηση του εθνικού προγράμματος εμβολιασμών 2024/25

Συστάσεις εμβολιασμού έναντι του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων HPV

Η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών αξιολογώντας τα πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα ανοσογονικότητας και αποτελεσματικότητας, καθώς και δεδομένα φαρμακο-οικονομίας, επικαιροποίησε τις συστάσεις εμβολιασμού έναντι του ιού HPV ως εξής:

A. Πρόγραμμα εμβολιασμού παιδιών & εφήβων

1. Ο εμβολιασμός αναπλήρωσης με HPV9, για τις ηλικίες 15-18 ετών, διενεργείται σε **σχήμα 2 δόσεων** (0, 6 έως 12 μήνες) μέχρι και τον 12^ο 2025. Σύμφωνα με επιστημονικά δεδομένα φαίνεται ότι, η προσφερόμενη προστασία έναντι νέας και εμμένουσας λοίμωξης μετά από 2 δόσεις HPV2, HPV4 είτε HPV9 εμβολίου και, πιθανόν και μετά 1 δόση, είναι μακροχρόνια και συγκρίσιμη με εκείνη που προσφέρει ο εμβολιασμός με 3 δόσεις ¹⁻¹⁰. Η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών παρακολουθεί τα διεθνή επιστημονικά δεδομένα σχετικά με την ενδεχόμενη ανάγκη χορήγησης πρόσθετης δόσης στο μέλλον.

B. Πρόγραμμα εμβολιασμού ενηλίκων

Επέκταση του εμβολιασμού με HPV9 από την ηλικία των 26 έως 45 ετών:

1. Σε άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες (MSM) μέχρι την ηλικία των 45 ετών, σε **σχήμα 2 δόσεων** (0, 6 έως 12 μήνες), λαμβάνοντας υπόψη ότι η ομάδα αυτή του πληθυσμού διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης, εμμένουσας λοίμωξης και εκδήλωσης νοσημάτων που σχετίζονται με τον ιό HPV, όπως γεννητικά κονδυλώματα και Ca πρωκτού. Επιπλέον, η ομάδα αυτή αναμένεται να έχει χαμηλότερη έμμεση προστασία και όφελος από το αντίστοιχο πρόγραμμα εμβολιασμού ρουτίνας των εφήβων ¹¹⁻¹².
2. Σε άτομα με ανοσοκαταστολή (εκτός της ασπληνίας και του υποσπληνισμού) ή που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία, περιλαμβανομένων και εκείνων με λοίμωξη HIV, σε **σχήμα 3 δόσεων** (0, 1, 4 έως 6 μήνες), μέχρι την ηλικία των 45 ετών. Όπως είναι γνωστό, ο πληθυσμός αυτός έχει χαμηλότερη ανοσολογική απάντηση συγκριτικά με τους ανοσοεπαρκείς, ενώ έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσει εμμένουσα λοίμωξη και νόσο σχετιζόμενη με τον ιό HPV ¹³⁻¹⁵.

Επέκταση του εμβολιασμού με HPV9:

1. Σε ανεμβολίαστες γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν ή έχουν λάβει θεραπεία για HSIL/CIN 2-3 **σε σχήμα 2 δόσεων**. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, φαίνεται ότι ο HPV εμβολιασμός στις παραπάνω γυναίκες μειώνει σημαντικά την πιθανότητα εμμένουσας λοίμωξης και υποτροπών HSIL/CIN 2-3. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στο ευνοϊκό αποτέλεσμα μεταξύ γυναικών που εμβολιάστηκαν με τρεις, δύο ή μία δόση εμβολίου HPV ¹⁶⁻¹⁸.

Αναφορικά με τις κοινωνικο-οικονομικές διαστάσεις της επέκτασης του εμβολιασμού έναντι του ιού HPV, τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας υποστηρίζουν, και σε όρους της σχέσης κόστους-οφέλους, την επέκταση του εμβολιασμού σε ειδικούς πληθυσμούς ενηλίκων, ως φυσική συνέχεια της εφαρμογής και εδραίωσης του εμβολιασμού στους εφήβους ανεξαρτήτως φύλου¹⁹. Μεταξύ των πληθυσμών αυτών, καταγράφονται μελέτες για τη θετική σχέση κόστους-οφέλους σε πληθυσμούς MSM ^{20,21}, ενώ σημαντική επίδραση στη βελτίωση της σχέσης κόστους-οφέλους από τον εμβολιασμό σε πληθυσμούς ενηλίκων εμφανίζεται να έχει η παρουσία ανοσοκαταστολής²², λαμβάνοντας υπόψη ότι η προαναφερθείσα ομάδα εμφανίζει υποδεέστερη ανοσοσολακία και είναι πιθανότερο να αναπτύξει εμμένουσες λοιμώξεις από τον ιό HPV και μελλοντικές βλάβες ²³.

Βιβλιογραφία

1. Basu P, Muwonge R, Bhatla N., et al. Two-dose recommendation for Human Papillomavirus vaccine can be extended up to 18 years - updated evidence from Indian follow-up cohort study. *Papillomavirus research* (Amsterdam, Netherlands). 2019;7:75-81.
2. Basu P., Malvi SG., Joshi S., et al. Vaccine efficacy against persistent human papillomavirus (HPV) 16/18 infection at 10 years after one, two, and three doses of quadrivalent HPV vaccine in girls in India: a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2021; 22: 1518–29.
3. Kreimer AR, Struyf F, Del Rosario-Raymundo MR, et al. Efficacy of fewer than three doses of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: combined analysis of data from the Costa Rica Vaccine and PATRICIA Trials. *The Lancet Oncology* 2015;16:775-86.
4. Safaeian M, Sampson JN, Pan Y, et al. Durability of protection afforded by fewer doses of the HPV16/18 vaccine: the CVT Trial. *Journal of the National Cancer Institute* 2018;110:205-12.
5. Moss CF, Wang R, Sao S, Chou B, et al. Immunogenicity of 2-Dose HPV Vaccine Series for Postpartum Women: An Open-Label, Nonrandomized, Noninferiority Trial. *JAMA Netw Open*. 2024 Jan 2;7(1):e2352996. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.52996.

6. Brotherton JM, Budd A, Rompotis C, et al. Is one dose of human papillomavirus vaccine as effective as three?: A national cohort analysis. *Papillomavirus Res* 2019;8:100177.
7. Sankaranarayanan R, Joshi S, Muwonge R, et al. Can a single dose of human papillomavirus (HPV) vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study. *Vaccine* 2018;36:4783-91.
8. Barnabas RV, Brown ER, Onono MA, et al. Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women. *NEJM Evid* 2022;1: EVIDoa2100056
9. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, December 2022. *Weekly Epidemiological Record* No 50, 2022; 97: 645–672.
10. Vajdic CM, van Leeuwen MT, Jin F, et al. Anal human papillomavirus genotype diversity and co-infection in a community-based sample of homosexual men. *Sexually Transmitted Infections* 2009;85:330-5.
11. Daling JR, Weiss NS, Hislop TG, et al. Sexual practices, sexually transmitted diseases, and the incidence of anal cancer. *New England Journal of Medicine* 1987;317:973-7.
12. Wei F., Gaisa MM, D'Souza G., et al. Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29,900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies. *Lancet HIV* 2021;8:e531-e43.
13. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *The Lancet* 2007;370:59-67.
14. Reinholdt K., Thomsen LT., Dehlendorf C., et al. Human papillomavirus-related anogenital premalignancies and cancer in renal transplant recipients: A Danish nationwide, registry-based cohort study. *Int J Cancer* 2020; 146: 2413-2422.
15. Prétet JL., Touzé A., Pazart L., et al. Anogenital distribution of mucosal HPV in males and females before and after renal transplantation. *Infect Dis Now*. 2024 Feb; 54(1):104830. doi: 10.1016/j.idnow.2023.104830. Epub 2023 Nov 9.
16. Casajuana-Pérez A., Ramírez-Mena M., Ruipérez-Pacheco E., et al. Effectiveness of Prophylactic Human Papillomavirus Vaccine in the Prevention of Recurrence in Women Conized for HSIL/CIN 2-3: The VENUS Study. *Vaccines* 2022, 10, 288. [https:// doi.org/10.3390/vaccines10020288](https://doi.org/10.3390/vaccines10020288)
17. Petráš M., Dvořák V., Lomozová D., et al. Timing of HPV vaccination as adjuvant treatment of CIN2+ recurrence in women undergoing surgical excision: a meta-analysis and meta-regression. *Sex Transm Infect.* 2023 Dec; 99(8):561-570. doi: 10.1136/sextrans-2023-055793. Epub 2023 Aug 8.
18. Michalczyk K. , Misiek M., Chudecka-Głaz A. Can Adjuvant HPV Vaccination Be Helpful in the Prevention of Persistent/Recurrent Cervical Dysplasia after Surgical Treatment?-A Literature Review. *Cancers* (Basel). 2022 Sep 7;14(18):4352. doi: 10.3390/cancers14184352.

19. Soe NN, Ong JJ, Ma X, Fairley CK, Latt PM, Jing J, Cheng F, Zhang L. Should human papillomavirus vaccination target women over age 26, heterosexual men and men who have sex with men? A targeted literature review of cost-effectiveness. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(12):3010-3018. doi: 10.1080/21645515.2018.1496878. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30024823; PMCID: PMC6343618.
20. Zhang L, Regan DG, Ong JJ, Gambhir M, Chow EPF, Zou H, Law M, Hocking J, Fairley CK. Targeted human papillomavirus vaccination for young men who have sex with men in Australia yields significant population benefits and is cost-effective. *Vaccine.* 2017 Sep 5;35(37):4923-4929. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.078. Epub 2017 Aug 5. PMID: 28789853.
21. Lin A, Ong KJ, Hobbelen P., et al. Impact and Cost-effectiveness of Selective Human Papillomavirus Vaccination of Men Who Have Sex With Men. *Clin Infect Dis.* 2017 Mar 1;64(5):580-588. doi: 10.1093/cid/ciw845. PMID: 28011615; PMCID: PMC5404831.
22. Laprise JF, Chesson HW, Markowitz LE, et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Through Age 45 Years in the United States. *Ann Intern Med.* 2020 Jan 7;172(1):22-29. doi: 10.7326/M19-1182. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31816629; PMCID: PMC7217714.
23. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, et al. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet.* 2007 Jul 7;370(9581):59-67. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61050-2. PMID: 17617273.