

## STAND VAN ZAKEN

Doelmatigheid van *Humaan papillomavirus*-vaccinatie

## SCHATTINGEN OP BASIS VAN NEDERLANDSE KOSTENEFFECTIVITEITANALYSES

Tjalke A. Westra, Toos Daemen, Maarten J. Postma en Jan C. Wilschut

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneesk. 2009;153:A964

- De opkomst bij het dit jaar in ons land geïmplementeerde vaccinatieprogramma tegen het *Humaan papillomavirus* (HPV) is tot nu toe lager dan verwacht.
- Dit is mogelijk een gevolg van negatieve publiciteit en twijfels over de doelmatigheid van de vaccinatieprogramma. Om helderheid omtrent de doelmatigheid te verschaffen, geven wij in dit artikel een overzicht van kosteneffectiviteitanalyses die ten aanzien van de invoering van HPV-vaccinatie in Nederland zijn uitgevoerd.
- Uit deze studies blijkt dat door vaccinatie van een cohort 12-jarige meisjes met het HPV-vaccin, er uiteindelijk jaarlijks 217-421 gevallen van baarmoederhalskanker en 93-173 sterfgevallen tengevolge van baarmoederhalskanker in Nederland voorkomen kunnen worden.
- Tevens blijkt dat HPV-vaccinatie een kosteneffectieve strategie is en dat er ongeveer 1000 meisjes gevaccineerd moeten worden om 1 sterfgeval te voorkomen.
- De daadwerkelijk behaalde gezondheidswinst van HPV-vaccinatie is sterk afhankelijk van de dekkinggraad van de vaccinatie. Het is daarom van belang dat deze hoog blijft (85-100%).

De opkomst bij het dit jaar in ons land geïmplementeerde vaccinatieprogramma tegen het *Humaan papillomavirus* (HPV) is tot nu toe aanzienlijk lager dan verwacht. Het lijkt erop dat dit een gevolg is van veel negatieve publiciteit rond het programma en twijfels over de doelmatigheid van de vaccinatie. Een veel gestelde vraag is 'of het wel uit kan', met andere woorden: of de hoge kosten van het vaccineren van alle meisjes tegen HPV, opwegen tegen de baten, namelijk het voorkomen van baarmoederhalskanker, terwijl we in Nederland al een zeer effectief screeningsprogramma hebben voor baarmoederhalskanker.

Twijfels over de doelmatigheid van HPV-vaccinatie komen ook naar voren in een drietal Nederlandse wetenschappelijke publicaties.<sup>1-3</sup> In het eerste artikel stellen De Kok et al. expliciet de aanbevelingen van de Gezondheidsraad over de invoering van HPV-vaccinatie in Nederland ter discussie.<sup>1,4</sup> In een ander artikel concluderen De Kok et al. dat HPV-vaccinatie niet kosteneffectief is.<sup>2</sup> In de derde publicatie komt het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) tot de wel zeer opmerkelijke conclusie dat in Nederland jaarlijks 192.000 meisjes gevaccineerd zouden moeten worden om 1 sterfgeval tengevolge van baarmoederhalskanker te voorkomen.<sup>3</sup> In dit artikel willen wij duidelijkheid verschaffen in deze kwestie door een overzicht te geven van de kosteneffectiviteitanalyses die ten aanzien van de invoering van HPV-vaccinatie in Nederland zijn uitgevoerd. De algemene conclusie van deze studies is dat opname van HPV-vaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma een kosteneffectief

Universitair Medisch Centrum Groningen,  
afd. Medische Microbiologie, sectie Moleculaire  
Virologie, Groningen.

Prof.dr. J.C. Wilschut en prof.dr. T. Daemen,  
virologen; drs. T.A. Westra, arts-onderzoeker  
Rijksuniversiteit Groningen, afd. Farmacie,  
basiseenheid FarmacoEpidemiologie en  
FarmacoEconomie, Groningen.

Prof.dr. M.J. Postma, farmaco-econoom  
(tevens: Universitair Medisch Centrum  
Groningen, afd. Epidemiologie, Groningen)

Contactpersoon: prof.dr. J.C. Wilschut  
(j.c.wilschut@med.umcg.nl).

tieve interventie is en dat circa 1000 meisjes gevaccineerd moeten worden om 1 sterfgeval tengevolge van baarmoederhalskanker te voorkomen.

### BAARMOEDERHALSKANKER EN BEVOLKINGSONDERZOEK

Baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door infectie met een hoogrisico-HPV-type, zoals HPV-16 of -18. Deze HPV-typen worden voornamelijk verspreid via seksueel contact. Hoewel vrijwel alle seksueel actieve vrouwen gedurende hun leven met een dergelijk HPV-type worden geïnfecteerd, is het merendeel van deze vrouwen in staat de infectie te klaren. In een minderheid van de gevallen echter persisteert de infectie en kan dan leiden tot pre-maligne cervicale intra-epitheliale neoplasie en uiteindelijk baarmoederhalskanker.

In Nederland worden jaarlijks 810.000 vrouwen van 30 jaar of ouder uitgenodigd om deel te nemen aan het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker. Van deze vrouwen ondergaat uiteindelijk 62-77% het onderzoek ook daadwerkelijk.<sup>5</sup> Bij ongeveer 12.500 vrouwen worden cytologisch afwijkende cellen in het uitstrijkje gevonden; 5.500 van hen moeten behandeld worden.<sup>6</sup> De kosten van het screeningsprogramma zijn aanzienlijk, namelijk €22 miljoen per jaar, maar het bevolkingsonderzoek is aantoonbaar effectief en kosteneffectief.<sup>7,8</sup> Desalniettemin wordt jaarlijks bij ruim 600 vrouwen in Nederland de diagnose 'baarmoederhalskanker' gesteld en overlijden er ruim 200 vrouwen aan de ziekte.<sup>9</sup> Er blijft daarom behoefte aan nieuwe maatregelen ter verdere preventie en behandeling van baarmoederhalskanker.

### HUMAAN PAPILLOMAVIRUS-VACCINATIE

In Nederland zijn 2 vaccins tegen HPV-16 en -18 geregistreerd. Deze 2 HPV-typen zijn samen verantwoordelijk voor circa 70% van de gevallen van baarmoederhalskanker.<sup>4,10,11</sup> Beide vaccins zijn zeer effectief en lijken levenslange bescherming te bieden.<sup>9,12-14</sup> Uit klinische studies is gebleken dat de vaccins alleen profylactisch werken,<sup>15,16</sup> waardoor vrouwen bij voorkeur gevaccineerd moeten worden voordat ze seksueel actief worden. Aangezien het merendeel van de 12-jarige meisjes nog niet seksueel actief is, is er in Nederland voor gekozen om meisjes op die leeftijd te vaccineren.

### KOSTENEFFECTIVITEITANALYSES

Op basis van modellen kan bepaald worden wat de effectiviteit en kosteneffectiviteit van HPV-vaccinatie zal zijn. Voor wat betreft de situatie in Nederland is een aantal kosteneffectiviteitanalyses uitgevoerd.<sup>2,4,9,17,18</sup> Al deze studies zijn gebaseerd op zogenoemde markov-modellen, waarin een leeftijdscohort gedurende het leven, of een

deel daarvan, wordt gesimuleerd. Door een ongevaccineerd en een gevaccineerd cohort met elkaar te vergelijken, kan het verschil in kosten en in de kwaliteit van leven bepaald worden.

Modellen worden opgesteld op basis van ziektespecifieke, epidemiologische en bevolkingsspecifieke gegevens. Aangezien deze gegevens meestal een bepaalde mate van onzekerheid hebben, is de uitkomst een schatting van de werkelijkheid. Voor vaccinatieprogramma's zijn de onzekerheden relatief groot, omdat vaccinaties worden gegeven aan grote groepen gezonde personen waardoor geringe bijwerkingen uiteindelijk een aanzienlijk effect kunnen hebben. Ook gaat het bij vaccinaties in het algemeen, en HPV-vaccinatie in het bijzonder, veelal om gezondheidswinst op lange termijn, waardoor de onzekerheid in de schatting toeneemt.

De verschillende studies zijn allemaal uitgevoerd volgens de Nederlandse richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek.<sup>19</sup> Zo zijn bijvoorbeeld de toekomstige kosten en gezondheidseffecten 'gedisconteerd', dat wil zeggen gecorrigeerd voor het moment waarop ze daadwerkelijk plaatsvinden. Bij de kosten gaat het hierbij onder andere om een correctie voor economische groei. De gezondheidseffecten worden ook gedisconteerd, maar met een lager percentage dan de kosten, omdat rekening wordt gehouden met een toenemende levensverwachting en kwaliteit van leven. Volgens de huidige Nederlandse richtlijnen moeten de kosten en gezondheidseffecten met 4% respectievelijk 1,5% per jaar gedisconteerd worden.<sup>19</sup> Peiljaar voor de kostenschattingen was studieafhankelijk en betrof de periode 2006-2008. In alle studies is aangenomen dat het huidige screeningsprogramma ongewijzigd blijft en dat het vaccin levenslange bescherming biedt.

Op basis van de modellen kan de effectiviteit van HPV-vaccinatie weergegeven worden als het aantal mensen dat gevaccineerd moet worden om 1 sterfgeval tengevolge van baarmoederhalskanker te voorkomen. Deze maat wordt 'number needed to vaccinate' (NNV) genoemd. Daarnaast kan de kosteneffectiviteit van de interventie bepaald worden.

Hieronder analyseren en bespreken wij de uitkomsten van de verschillende studies waarin de NNV en de kosteneffectiviteit van HPV-vaccinatie voor de situatie in Nederland is bepaald.<sup>2-4,9,17,18</sup>

### 'NUMBER NEEDED TO VACCINATE'

Op basis van de voor Nederland gepubliceerde kosteneffectiviteitanalyses hebben wij een schatting van de NNV gemaakt (tabel 1).<sup>2,4,9,17,18</sup> Uit de studies blijkt dat door het vaccineren van een cohort 12-jarige meisjes jaarlijks 93-173 sterfgevallen tengevolge van baarmoederhalskanker voorkomen kunnen worden. Verder blijkt dat er

**TABEL 1** Doelmatigheid van *Humaan papillomavirus*-vaccinatie: overzicht van resultaten van kosteneffectiviteitanalyses

	Boomsma, <sup>3</sup> 2008	Boot, <sup>9</sup> 2007	Rogoza, <sup>17</sup> 2009	Coupé, <sup>18</sup> 2008	De Kok, <sup>2</sup> 2009	Gezondheidsraad, <sup>4</sup> 2008*
mortaliteit vóór vaccineren†	108	230	232	184	170	170
aantal door vaccinatie voorkómen sterfgevallen	71	107	173	113	70	93
gesimuleerde cohortgrootte	100 000	98 000	100 000	100 000	100 000	100 000
vaccinatiegraad	100%	95%	100%	85%	85%	95%
number needed to vaccinate‡	192 000	870	578	752	850	1022

\* De berekeningen voor het rapport werden uitgevoerd door onderzoekers van het Erasmus MC, Rotterdam.

† Totale mortaliteit van baarmoederhalskanker in Nederland per jaar.

‡ Number needed to vaccinate (NNV): het aantal vrouwen dat gevaccineerd moet worden om 1 sterfgeval van baarmoederhalskanker te voorkomen. NNV = aantal gevaccineerde vrouwen / sterftereductie

578-1022 meisjes gevaccineerd moeten worden om 1 sterfgeval te voorkomen. Ook de Gezondheidsraad spreekt in haar advies over een NNV van circa 1000.<sup>4</sup>

In 2008 publiceerde het NHG een NNV-berekening voor HPV-vaccinatie.<sup>3</sup> Het NHG kwam hierbij tot de zeer opmerkelijke conclusie dat in Nederland jaarlijks 192.000 meisjes gevaccineerd zouden moeten worden om 1 sterfgeval tengevolge van baarmoederhalskanker te voorkomen.<sup>3</sup> Zoals inmiddels erkend door het NHG, is deze berekening echter niet juist omdat men van een onjuist aantal voorkomen sterfgevallen uitging, en (b) aangenomen werd dat het vaccin een beschermingsduur van 1 jaar heeft.<sup>20-21</sup> Hierdoor komt de door het NHG berekende NNV veel hoger uit dan die berekend op basis van de gegevens van de gepubliceerde kosteneffectiviteitanalyses. Corrigeren we voor de 2 'foutieve' aannames dan berekenen we, met dezelfde gegevens als die door het NHG zijn gebruikt, een NNV van 724. Deze waarde ligt in dezelfde orde van grootte als de NNV's berekend op basis van de resultaten van de 4 kosteneffectiviteitanalyses (zie tabel 1).

Het is belangrijk op te merken dat in alle studies is uitgegaan van een dekkingsgraad van de vaccinatie van 85-100%. Echter, in het HPV-vaccinatieprogramma is tot nu toe de vaccinatiegraad aanzienlijk lager. Wanneer de dekkingsgraad lager is, zal logischerwijs de gezondheidswinst ook lager zijn. Met het model van Rogoza et al.<sup>17</sup> hebben wij de gezondheidswinst voor verschillende dekkingsgraden van de vaccinatie bepaald (tabel 2). In tegenstelling tot het totaal aan voorkomen sterfgevallen, is de parameter NNV niet afhankelijk van de dekkingsgraad van de vaccinatie.

#### KOSTENEFFECTIVITEIT VAN HPV-VACCINATIE

Hoewel de NNV, zoals hierboven gedefinieerd, een toegankelijke parameter is voor de effectiviteit van HPV-

vaccinatie, wordt geen rekening gehouden met een aantal essentiële aspecten, zoals de baten van het voorkomen van cervicale intra-epitheliale neoplasie en de kosten van de vaccinatie. In een kosteneffectiviteitanalyse worden deze aspecten wel meegewogen. In een dergelijke analyse wordt de gezondheidswinst van de interventie geschat en wordt bepaald welke kosten en besparingen daarmee gepaard gaan. De gezondheidswinst wordt uitgedrukt in gewonnen kwaliteit van leven of gewonnen levensjaren, veelal samengevat in "quality-adjusted life year" (QALY's). Door de kosten uit te drukken per gewonnen QALY wordt een kosteneffectiviteitratio verkregen. Aan de hand hiervan wordt bepaald of de baten van een interventie opwegen tegen de kosten.

In Nederland bestaat er geen formele norm voor een aanvaardbare kosteneffectiviteitratio van een medische interventie; vaak wordt een grens van €20.000 per gewonnen QALY gehanteerd. Echter hogere kosteneffectiviteitratio van €20.000-30.000 per gewonnen QALY worden meestal ook nog beschouwd als acceptabel. In een aantal

**TABEL 2** Gezondheidswinst in Nederland door vaccinatie met *Humaan papillomavirus*-vaccin, bij verschillende dekkingsgraden van vaccinatie\*

dekkings- graad	aantal voorkómen gevallen van gediagnosticeerde CIN baarmoederhalskanker overlijden		
25%	265	105	38
50%	530	211	76
75%	793	316	114
100%	1059	421	152

CIN = cervicale intra-epitheliale neoplasie

\*Gezondheidswinst werd berekend met het model van Rogoza et al.<sup>17</sup>

andere Westerse landen, waaronder de VS, is zelfs een grens van circa €50.000 per gewonnen QALY gangbaar.<sup>22</sup> De eerste kosteneffectiviteitanalyse van HPV-vaccinatie voor Nederland werd uitgevoerd in 2007.<sup>9</sup> De daarop volgende studies hebben een vergelijkbaar model gebruikt voor de berekening van de kosteneffectiviteit, hoewel de complexiteit van de modellering in de loop van de tijd is toegenomen. Zo hebben de latere studies bijvoorbeeld ook de gewonnen QALY's tengevolge van voorkomen baarmoederhalskanker en cervicale intra-epitheliale neoplasie betrokken in de analyse.<sup>2,17-18</sup>

In eerste instantie lijken de onderzoekers allemaal vergelijkbare gegevens gebruikt te hebben betreffende incidentie, mortaliteit en vaccineffectiviteit (tabel 3). Er blij-

ken echter wel enkele noemenswaardige verschillen tussen de modellen te bestaan. Zo hebben Boot et al.<sup>9</sup> en De Kok et al.<sup>2</sup> maar 1 hoogrisico-HPV-groep in hun modellen betrokken, terwijl de recentere modellen van Rogoza et al.<sup>17</sup> en Coupé et al.<sup>18</sup> verschillende HPV-subtypen hebben geanalyseerd. In de berekeningen uitgevoerd door onderzoekers van het Erasmus MC te Rotterdam voor de Gezondheidsraad<sup>4</sup> en door De Kok et al.<sup>2</sup> is een relatief lage incidentie gebruikt. Verder hebben Rogoza et al. een zekere mate van kruisbescherming tegen HPV-31 en -45 meegewogen in hun analyse.<sup>17</sup>

Tabel 3 geeft een overzicht van de kosteneffectiviteitsratio berekend in de verschillende studies. De resultaten komen opmerkelijk goed met elkaar overeen, ondanks de

**TABEL 3** Overzicht van Nederlandse kosteneffectiviteitanalyses van *Humaan papillomavirus* (HPV)-vaccinatie

parameters	Boot, <sup>9</sup> 2007	Rogoza, <sup>17</sup> 2009	Coupé, <sup>18</sup> 2008	De Kok, <sup>2</sup> 2009	Gezondheids- raad, <sup>4</sup> 2008*
<b>model</b>					
type	Markov†	Markov	Markov	Markov	Markov
aantal HPV-typen opgenomen in model	1	7	12	1	onbekend
gesimuleerde cohortgrootte	98 000	100 000	100 000	100 000	100 000
<b>baarmoederhalskanker</b>					
totale incidentie in Nederland per jaar, vóór vaccinatie	640	565	634	410	408
totale mortaliteit in Nederland per jaar, vóór vaccinatie	230	232	184	170	170
proportie door HPV-16/18 veroorzaakt	75%	70-80%	60-80%	-	70%
<b>vaccinatie</b>					
proportie gevaccineerden waarbij het vaccin effectief is	80%	95%	95%	70%‡	90%
vaccinatiegraad	95%	100%	85%	85%	85%
aantal voorkómen gevallen van baarmoederhalskanker	400	421	393	240	217
aantal voorkómen sterfgevallen	107	173	113	100	93
<b>kosten</b>					
prijs vaccin per injectie	€100	€105	€125	€135	€125
kosteneffectiviteitsratio§					
€/ gewonnen QALY	-	€18 472	€19 429	€53 500 (€19 700)	€30 045
€/ gewonnen levensjaar	€24 000	€22 672	-	€59 700	€32 959

QALY = quality-adjusted life year

\* De berekeningen voor het rapport werden uitgevoerd door onderzoekers van het Erasmus MC, Rotterdam.

† Model waarin een leeftijdscohort gedurende het leven, of een deel daarvan, wordt gesimuleerd.

‡ Vaccin in 70% van de gevaccineerden effectief tegen baarmoederhalskanker, onafhankelijk van het HPV-type.

§ De totale vaccinkosten bedragen, bij inkoop van het totale vaccinatieschema (3 injecties) voor 85% van een jaarlijks cohort van 100.000 12-jarige meisjes:  $0,85 \times 100.000 \times \sim € 105 \times 3 = \sim € 27$  miljoen per jaar. De totale vaccinkosten zijn direct afhankelijk van de prijs waarvoor het vaccin wordt ingekocht. Daarnaast zijn er de algemene vaccinatiecampagnekosten van circa € 2 miljoen per jaar. Deze kosten zijn in de studies niet expliciet meegenomen in de totale vaccinatiekosten, aangezien het hierbij gaat om een relatief gering deel van de kosten. Bij een vaccinatie-dekkingsgraad van 100% zijn de campagnekosten circa € 20 per meisje; bij een lagere dekkingsgraad worden de algemene kosten per gevaccineerd meisje hoger, terwijl de vaccinkosten per dosis hetzelfde blijven.

|| Berekend conform de huidige richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek.

## LEERPUNTEN

- Implementatie van *Humaan papillomavirus*-vaccinatie in het Nederlandse Rijksvaccinatieprogramma is een kosteneffectieve strategie om vrouwen te beschermen tegen baarmoederhalskanker.
- Er moeten in Nederland ongeveer 1000 meisjes gevaccineerd worden om uiteindelijk 1 sterfgeval tengevolge van baarmoederhalskanker te voorkomen.

verschillen in modelopzet. In alle studies blijkt de kosteneffectiviteitsratio van HPV-vaccinatie in de buurt van, of net boven de grens van €20.000 per gewonnen QALY te liggen. De enige ogenschijnlijke uitzondering hierop vormt de kosteneffectiviteitsratio berekend door De Kok et al.<sup>2</sup> Het blijkt echter dat de auteurs hun calculaties hebben uitgevoerd conform de oude richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek.<sup>19</sup> Hierdoor zijn de toekomstige kosten en baten beide met 3% gedisconteerd in plaats van met 4 respectievelijk 1,5%, waardoor de kosteneffectiviteitsratio veel hoger uitvalt dan die in de andere kosteneffectiviteitsanalyses. De auteurs geven echter aan dat bij berekening van kosteneffectiviteitsratio conform de huidige richtlijnen, deze uitkomt op €19.300. Deze waarde ligt precies in dezelfde range als de kosteneffectiviteitsratio berekend in de andere studies (zie tabel 3).

## BESCHOUWING

Er bestaat in Nederland nog veel onduidelijkheid en onenigheid over de doelmatigheid van HPV-vaccinatie. In dit artikel geven wij een overzicht van 6 studies waarin de effectiviteit van de vaccinatie berekend is. Uit deze studies blijkt dat door het vaccineren van een cohort 12-jarige meisjes er jaarlijks uiteindelijk 217-421 gevallen van baarmoederhalskanker en 93-173 sterfgevallen tengevolge van baarmoederhalskanker voorkomen kunnen worden, aangenomen dat de dekkingsgraad van de vaccinatie hoog is (85-100%). Tevens kan geconcludeerd worden dat er ongeveer 1000 meisjes gevaccineerd moeten worden om 1 sterfgeval tengevolge van baarmoederhalskanker te voorkomen. Tenslotte blijkt uit de 5 geanalyseerde kosteneffectiviteitsanalyses dat HPV-vaccinatie kosteneffectief is. De kosteneffectiviteitsratio van de vaccinatie ligt namelijk tussen de €18.400 en de €30.000 per gewonnen QALY, dat wil zeggen net rond de informele grens van €20.000 per gewonnen QALY.

De verschillen tussen NNV's en kosteneffectiviteitsratio berekend in de 6 studies worden onder andere veroorzaakt door bepaalde parameteraannames. Zo bestaan er verschillen in aannames betreffende (a) vaccineffectiviteit, (b) kruisbescherming van de vaccinatie tegen andere HPV-subtypen, (c) het aantal HPV-typen dat werd gemodelleerd, en (d) de incidentie en mortaliteit van baarmoederhalskanker. Hoewel de studies dus enigszins van elkaar verschillen, komen ze allemaal uiteindelijk toch tot vergelijkbare kosteneffectiviteitsratio en NNV's. De berekende NNV is ook vergelijkbaar met die gepubliceerd voor Canada.<sup>23</sup>

De uitkomst van onze studie is ogenschijnlijk in tegenspraak met de stelling van De Kok et al. dat HPV-vaccinatie niet kosteneffectief is.<sup>1,2</sup> In een eerste artikel van deze auteurs lijkt deze conclusie echter uitsluitend geba-

seerd te zijn op een zeer strikte hantering van de grens van €20.000 per gewonnen QALY als een nog acceptabele kosteneffectiviteitsratio.<sup>1</sup> In een meer recent artikel komen zij tot de conclusie dat HPV-vaccinatie veel meer dan €20.000, namelijk €53.500, per gewonnen QALY kost.<sup>2</sup> Deze conclusie is naar onze mening echter irrelevant, aangezien de kosteneffectiviteitsratio niet conform de huidige Nederlandse richtlijnen berekend is. Het is onduidelijk waarom de auteurs gebruik hebben gemaakt van de oude richtlijnen, terwijl zij zelf aangeven dat, indien de berekening volgens de huidige richtlijnen wordt uitgevoerd, de kosteneffectiviteit van HPV-vaccinatie beneden de grens van €20.000 per gewonnen QALY ligt.<sup>2</sup> Samengevat kan, uit de studies die wij hebben geanalyseerd, geconcludeerd worden dat toevoeging van HPV-vaccinatie aan het screeningsprogramma in Nederland een kosteneffectieve strategie is, ondanks het feit dat er op dit moment nog enige onzekerheid bestaat over de vaccineffectiviteit en de beschermingsduur. Mocht in de toekomst blijken dat een boostervaccinatie nodig is om levenslange bescherming te geven, dan zal dit - met een bedrag van ca. €5000 per gewonnen QALY - de kosteneffectiviteitsratio niet dramatisch verslechteren.<sup>9,17,18</sup> Echter, ook al is HPV-vaccinatie dus aantoonbaar kosteneffectief, de invoering van het programma zal wel effect hebben op het totale budget voor de gezondheidszorg in Nederland. De kosten van de vaccinatie bedragen jaarlijks immers circa €29 miljoen, ervan uitgaande dat de Nederlandse overheid ongeveer €2 miljoen uitgeeft aan campagnekosten, het vaccin €105 per dosis kost (€315 voor 3 injecties) en voor 85% van de doelgroep van 100.000 12-jarige meisjes vaccin ingekocht wordt.

## CONCLUSIE

Invoering van HPV-vaccinatie voor 12-jarige meisjes zal leiden tot een afname in incidentie en mortaliteit van baarmoederhalskanker, mits de huidige dekkingsgraad van het screeningsprogramma gehandhaafd blijft. Uit de gerefereerde studies, die uitgaan van een hoge dekkingsgraad van de vaccinatie (> 85%), blijkt dat door toevoeging van HPV-vaccinatie aan het Rijksvaccinatieprogramma

naar schatting jaarlijks 217-421 gevallen van baarmoederhalskanker en 93-173 sterfgevallen tengevolge van baarmoederhalskanker voorkomen kunnen worden. De daadwerkelijk behaalde gezondheidswinst van HPV-vaccinatie is echter sterk afhankelijk van de dekkinggraad van de vaccinatie.

Uit de verschillende studies komt verder naar voren dat HPV-vaccinatie een kosteneffectieve strategie is en dat er ongeveer 1000 meisjes gevaccineerd moeten worden om 1 sterfgeval te voorkomen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: het gezamenlijke onderzoek van prof. M.J. Postma en prof. J.C. Wilschut wordt gesteund door GlaxoSmithKline (GSK) Nederland met een subsidie ten behoeve van het promotieonderzoek van drs. T.A. Westra. Deze subsidie is van algemeen-educatieve aard en er zijn aan de toekenning ervan door GSK geen restricties of condities verbonden. GSK is op geen enkele wijze betrokken geweest bij de totstandkoming van dit artikel.

Aanvaard op 14 september 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:A356

 [Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

## LITERATUUR

- Kok IM de, Habbema JD, Mourits MJ, Coebergh JW, Leeuwen FE van. Onvoldoende gronden voor opname van vaccinatie tegen Humaan papillomavirus in het Rijksvaccinatieprogramma. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008;152:2001-4.
- Kok IMCM de, Ballegooijen M van, Habbema JDF. Cost-Effectiveness Analysis of Human Papillomavirus Vaccination in the Netherlands. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101.
- Boomsma L, Drenthen T, Veld K in 't. HPV-vaccinatie weinig zinvol. *Medisch Contact*;2008;47:1948-51.
- Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker. Den Haag, 2008, publicatienr. 2008/08. ISBN 978-90-5549-702-7.
- Berkers LM, Ballegooijen M van, Kemenade FJ van, Rebolj M, Essink-Bot ML, Helmerhorst TJM, et al. Herziening bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker 1996: hogere dekkinggraad, minder herhalingsuitstrijkjes en minder opportunistische screening. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2007;151:1288-94.
- Rossum TGJ van, Melker HE de, Houweling H, Meijer CJLM, Helmerhorst TJM, Kretzschmar M. et al. Vaccines tegen Humaan papillomavirus (HPV); tussen registratie en implementatie. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008;152:987-92.
- Ballegooijen M van, Rebolj M, Meerding WJ, Akker-van Marle ME van den, Berkens LM, Habbema JDF. De praktijk van het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker in Nederland in 2001. Rapport College voor Zorgverzekeringen oktober 2003.
- Poos MJJC, Smit JM, Groen J, Kommer GJ, Slobbe LCJ. Kosten van Ziekten in Nederland 2005. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/270751019.html>
- Boot HJ, Wallenburg I, Melker HE de, Mangen MJM, Gerritsen AAM, Maas NA van der, et al. Assessing the introduction of universal human papillomavirus vaccination for preadolescent girls in The Netherlands. *Vaccine.* 2007;25:6245-56.
- Heideman DA, Snijders PJF, Berkhof J, Verheijen RHM, Helmerhorst TJM, Meijer CLM. Vaccination against HPV: indications for women and the impact on the cervical screening programme. *Bjog.* 2008;115:938-46.
- Quint WG, Harmsel WA ter, Doorn LJ van. Vaccinatie tegen Humaan papillomavirus ter preventie van baarmoederhalskanker. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2006;150:1380-4.
- Schwarz TF. AS04-adjuvanted human papillomavirus-16/18 vaccination: recent advances in cervical cancer prevention. *Expert Rev Vaccines.* 2008;7:1465-73.
- Stanley M, Villa LL. Monitoring HPV vaccination. *Vaccine.* 2008;26:s1:A24-7.
- Schwarz TF, Leo O. Immune response to human papillomavirus after prophylactic vaccination with AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine: improving upon nature. *Gynecol Oncol.* 2008;110:S1-10.
- Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S, Rodriguez AC, Solomon D, Bratti MC, et al. Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial. *Jama.* 2007;298:743-53.
- Markowitz LE. HPV vaccines prophylactic, not therapeutic. *Jama.* 2007;298:805-6.
- Rogoza RM, Westra TA, Ferko N, Tamminga JJ, Drummond MF, Daemen T, et al. Cost-effectiveness of prophylactic vaccination against human papillomavirus 16/18 for the prevention of cervical cancer: Adaption of an existing cohort model to the situation in the Netherlands. *Vaccine.* 2009;27:4773-83.
- Coupe VM, Ginkel J van, Melker HE de, Snijders PJF, Meijer CJLM, Berkhof J. HPV16/18 vaccination to prevent cervical cancer in The Netherlands: Model-based cost-effectiveness. *Int J Cancer.* 2008;124:970-8.
- College voor zorgverzekeringen. Richtlijnen voor farmaco-economisch onderzoek, geactualiseerde versie. 2006 [http://www.cvz.nl/resources/FARM\\_richtlijnen\\_farmaco-economisch\\_onderzoek\\_2006\\_tcm28-19118.pdf](http://www.cvz.nl/resources/FARM_richtlijnen_farmaco-economisch_onderzoek_2006_tcm28-19118.pdf)
- Ekkelenkamp MB. HPV-vaccinatie weinig zinvol (3). *Medisch contact.* 2009;1.
- Veld K in 't. HPV-vaccinatie weinig zinvol (7, slot). *Medisch contact.* 2009; 1.
- Berg M van den, Wit GA de, Vijgen SM, Busch MC, Schuit AJ. Kosteneffectiviteit van preventie: kansen voor het Nederlandse volksgezondheidsbeleid. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008;152:1329-34.
- Brisson MB, Velde N van de, Wals P de, Bailey MC. Estimating the number needed to vaccinate to prevent diseases and death related to human papillomavirus infection. *CMAJ.* 2007;177.