



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH

*Powszechny program
szczepień przeciw HPV –
przewidywane skutki
zdrowotne dla populacji
oraz dla systemu ochrony
zdrowia w Polsce*



Wydział Nauki i Ewaluacji
Warszawa 2024

Powszechny program szczepień przeciw HPV

Przewidywane skutki zdrowotne dla populacji oraz dla systemu ochrony zdrowia w Polsce

Opracowanie

Autorzy

dr Irmina Michałek

dr hab. n. o zdr. Paweł Koczkodaj

dr n. chem. Agnieszka Mroczek-Krakowian

dr n. med. i n. o zdr. Katarzyna Gustavsson

Wydział Nauki i Ewaluacji

Redakcja naukowa

dr n. med. Rafał Staszewski

Recenzja naukowa

dr hab. n. med. i n. o zdr. Urszula Religioni, prof. CMKP

dr n. med. i n. o zdr. Joanna Kacperczyk-Bartnik

© Agencja Badań Medycznych

Ul. Stanisława Moniuszki 1A

00-014 Warszawa

Wydanie drugie: 03.04.2024

Streszczenie

Jedną z najczęstszych infekcji wirusowych przenoszonych głównie drogą płciową jest zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Istnieje ponad 100 typów HPV, które można podzielić na typy wysokoonkogenne oraz niskoonkogenne. Spośród typów wysokoonkogennych w populacji europejskiej szczególne znaczenie ma 8 typów (16, 18, 31, 33, 35, 45, 56 i 58), przy czym typy 16 i 18 są odpowiedzialne aż za około 73% wszystkich przypadków zachorowań na raka szyjki macicy. Zakażenia tymi typami wirusa HPV mogą prowadzić również do innych nowotworów, w tym m.in. do raka odbytu, prącia, sromu, jamy ustnej i krtani.

W Polsce, w populacji kobiet, największa zachorowalność na nowotwory HPV-zależne dotyczy raka szyjki macicy – w postaci inwazyjnej i in situ. W 2020 roku wynosiła ona odpowiednio około 10 i 5 zachorowań na 100 tys. kobiet. Wśród mężczyzn najczęstszym nowotworem złośliwym HPV-zależnym jest rak krtani, który w 2020 roku został zdiagnozowany u około 7 mężczyzn na 100 tys. Co roku u około 4,4 tys. kobiet i 1,6 tys. mężczyzn w Polsce rozpoznaje się choroby, którym w dzisiejszych czasach można by skutecznie zapobiec poprzez szczepienia ochronne. Obecnie dostępne szczepionki mogłyby potencjalnie zmniejszyć liczbę zachorowań na nowotwór HPV-zależny o 54% (75% wśród kobiet i 35% wśród mężczyzn), co z kolei przełożyłoby się na 4,6 tysiąca nowotworów złośliwych rocznie mniej.

Na dzień dzisiejszy nie istnieją metody aktywnego leczenia zakażenia wirusem HPV. Jednak ryzyko takiego zakażenia można znacząco zmniejszyć, przede wszystkim poprzez zastosowanie szczepień ochronnych. W Polsce strategicznym dokumentem podejmującym tematykę szczepień

przeciw HPV jest Narodowa Strategia Onkologiczna na lata 2020–2030, w której szczepienia te są jednym z najważniejszych elementów obszaru prewencji nowotworów. Obecnie na rynku dostępne są trzy szczepionki chroniące przed zakażeniem wirusem HPV – Cervarix, Gardasil (stałe wstrzyknięcie w obrotach od połowy 2023 r.) i Gardasil 9. Aktualnie ze środków publicznych finansowana jest szczepionka Cervarix z odpłatnością 50%. Ponadto od 1 czerwca 2023 roku, w ramach powszechnego programu szczepień przeciw HPV, Cervarix i Gardasil 9 są bezpłatne dla dzieci w wieku 12–13 lat.

Spośród nowotworów HPV-zależnych największy odsetek zachorowań można przypisać wirusowi HPV w przypadku raka szyjki macicy in situ (99%), raka szyjki macicy w postaci inwazyjnej (91%) i raka odbytu (94% u mężczyzn i 86% u kobiet). Główny udział w procesie kancerogenezy wszystkich nowotworów HPV-zależnych, z wyjątkiem nowotworu krtani, przypisuje się najbardziej onkogennemu typowi HPV 16. Zgodnie z wynikami niniejszej analizy wnioskuje się, że na przestrzeni lat 1999–2020 można było uniknąć ponad 90 tys. lub 114 tys. przypadków nowotworów, gdyby wszyscy mieszkańcy Polski zostali w poprzednich dekadach zaszczepieni przeciw HPV odpowiednio szczepionką Cervarix lub Gardasil 9.

Ważnym elementem w realizacji szczepień przeciw HPV jest kompleksowe podejście oparte na współpracy całego społeczeństwa, personelu medycznego oraz organów decyzyjnych w systemie opieki zdrowotnej. Jest to niezbędne do osiągnięcia ambitnego celu zdrowotnego w postaci maksymalnej redukcji zakażeń wirusem HPV w polskiej populacji.

Recenzje naukowe

Przedstawiony do recenzji raport „Powszechny program szczepień przeciw HPV – przewidywane skutki zdrowotne dla populacji oraz dla systemu ochrony zdrowia w Polsce” opracowany został przez zespół Wydziału Analiz Systemowych i Badań Własnych Agencji Badań Medycznych. Recenzowany raport porusza niezwykle aktualną i istotną problematykę w obszarze zdrowia publicznego.

Celem raportu jest oszacowanie, jakie są potencjalne skutki zdrowotne dla populacji i systemu ochrony zdrowia w Polsce w zależności od zastosowanej szczepionki przeciw wirusowi HPV. Podjęta analiza opiera się na danych pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów i skupia się na pierwotnych nowotworach złośliwych związanych z HPV. Metoda badawcza przyjęta przez Autorów jest szczegółowo opisana i adekwatna do celu badania.

Wyniki raportu obejmujące informacje o potencjalnym wpływie szczepień ochronnych na poszczególne lokalizacje anatomiczne przedstawiono w 8 profilach nowotworów. Wyniki analizy są odpowiednio uporządkowane i logicznie zaprezentowane.

Przeprowadzona w raporcie analiza wskazuje, iż szczepienia ochronne uznać można za kluczowy element strategii profilaktyki zakażeń HPV. Autorzy zaznaczają jednak, że wdrożenie programu szczepień przeciwko HPV w Polsce wymaga kompleksowego podejścia, stąd rola różnych grup interesariuszy, wobec których adresowane są wskazane w raporcie rekomendacje.

Podsumowując, przedstawiony do recenzji raport stanowi niezwykle ważne opracowanie odnoszące się do aktualnych wyzwań zdrowia publicznego. Tym samym wnosi on istotny wkład do literatury naukowej w zakresie epidemiologii i obciążeń związanych z wirusem HPV.

dr hab. n. med. i n. o zdr. Urszula Religioni, prof. CMKP
Szkoła Zdrowia Publicznego, Centrum Medyczne
Kształcenia Podyplomowego

Ze względu na to, że obecnie brakuje dostępnych wyników badań z randomizacją, które porównywałyby skuteczność szczepionek przeciw HPV o różnej walentności, przedstawiona analiza stanowi cenne źródło informacji na temat możliwości ograniczenia liczby przypadków HPV-zależnych nowotworów złośliwych przy zastosowaniu preparatów 2- 4- i 9-walentnych w profilaktyce pierwotnej. Dodatkowym atutem pracy jest prezentacja danych nt. polskiej populacji, która stanowi bezpośredni temat zainteresowania dla osób prowadzących badania oraz podejmujących decyzje dotyczące prewencji nowotworów w Polsce.

Autorzy podkreślają rolę infekcji HPV w patogenezie raka szyjki macicy, jak również innych nowotworów, na temat których świadomość w społeczeństwie może być niższa ze względu na większą zachorowalność oraz powszechnie dostępne metody profilaktyki drugo- i trzeciorzędowej raka szyjki macicy.

W opracowanej analizie Autorzy udostępniają informacje na temat tego, ilu nowotworów złośliwych można było uniknąć, gdyby wszyscy mieszkańcy Polski zaszczepili się przeciw HPV w poprzednich dekadach oraz kiedy można się spodziewać efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV dla nowotworów złośliwych jamy ustnej, części ustnej gardła, krtani, sromu, pochwy, szyjki macicy, penisa, odbytu.

Prezentowane wyniki stanowią argument za dalszymi staraniami, które mają na celu zwiększenie zgłaszalności na szczepienia przeciw HPV w uzasadnionych grupach pacjentów w celu profilaktyki chorób HPV-zależnych, zgodnie z krajowymi i międzynarodowymi strategiami zwalczania nowotworów złośliwych, wobec których mamy możliwości profilaktyki, tj. z Narodową Strategią Onkologiczną na lata 2020–2030, Europejskim Planem Walki z Rakiem, globalną strategią eliminacji raka szyjki macicy przyjętą przez Światową Organizację Zdrowia (90-70-90).

dr n. med. i n. o zdr. Joanna Kacperczyk-Bartnik
II Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski
Uniwersytet Medyczny

Spis treści

5	Skróty
6	Słowniczek pojęć
7	Wstęp
12	Materiały i metody
13	Wyniki
15	PROFIL 1. Nowotwory złośliwe jamy ustnej
16	PROFIL 2. Nowotwory złośliwe części ustnej gardła
17	PROFIL 3. Nowotwory złośliwe krtani
18	PROFIL 4. Nowotwory złośliwe sromu
19	PROFIL 5. Nowotwory złośliwe pochwy
20	PROFIL 6. Nowotwory złośliwe i <i>in situ</i> szyjki macicy
21	PROFIL 7. Nowotwory złośliwe penisa
22	PROFIL 8. Nowotwory złośliwe odbytu
23	Wnioski
24	Kierunki oczekiwanych zmian
25	Piśmiennictwo
26	Załącznik 1

Skróty

AF	Frakcja przypisywalna (ang. <i>attributable fraction</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CDC	Centra Kontroli i Prewencji Chorób (ang. <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
HPV	Wirus brodawczaka ludzkiego (ang. <i>human papilloma virus</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICD-10: C01, C09-C10	Nowotwór złośliwy części ustnej gardła
ICD-10: C02-C06	Nowotwór złośliwy jamy ustnej
ICD-10: C32	Nowotwór złośliwy krtani
ICD-10: C21	Nowotwór złośliwy odbytu
ICD-10: C51	Nowotwór złośliwy sromu
ICD-10: C52	Nowotwór złośliwy pochwy
ICD-10: C53	Nowotwór złośliwy szyjki macicy, postać inwazyjna
ICD-10: C60	Nowotwór złośliwy penisa
ICD-10: D06	Nowotwór szyjki macicy <i>in situ</i>
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
NHVP	Australian National HPV Vaccination Program
NSO	Narodowa Strategia Onkologiczna
RCT	Randomizowane badania kliniczne

Słowniczek pojęć

Procent przypisywalny	Część przypadków w grupie chorych, które są spowodowane przez narażenie na określony czynnik ryzyka
Randomizowane badanie kliniczne	„Złoty standard” eksperymentów klinicznych; badanie, w którym uczestnicy przypisani są losowo do jednej z dwóch lub więcej podgrup, z których co najmniej jedna podlega ocenianej interwencji (np. metodzie leczenia) oraz jedna interwencji alternatywnej lub pozorowanej
Umieralność	Liczba zgonów w stosunku do liczby ludności w danej populacji; w demografii i epidemiologii umieralność definiuje się jako liczbę zgonów spowodowanych daną chorobą na 100 tys. osób w obserwowanej populacji
Walentność	Liczba szczepów (typów) danego drobnoustroju, przeciw którym skierowana jest szczepionka
Zachorowalność	Liczba nowych zachorowań na określoną chorobę w stosunku do liczby ludności narażonej na zachorowanie w danej populacji, w określonym czasie (zwykle w ciągu miesiąca, roku)

Wstęp

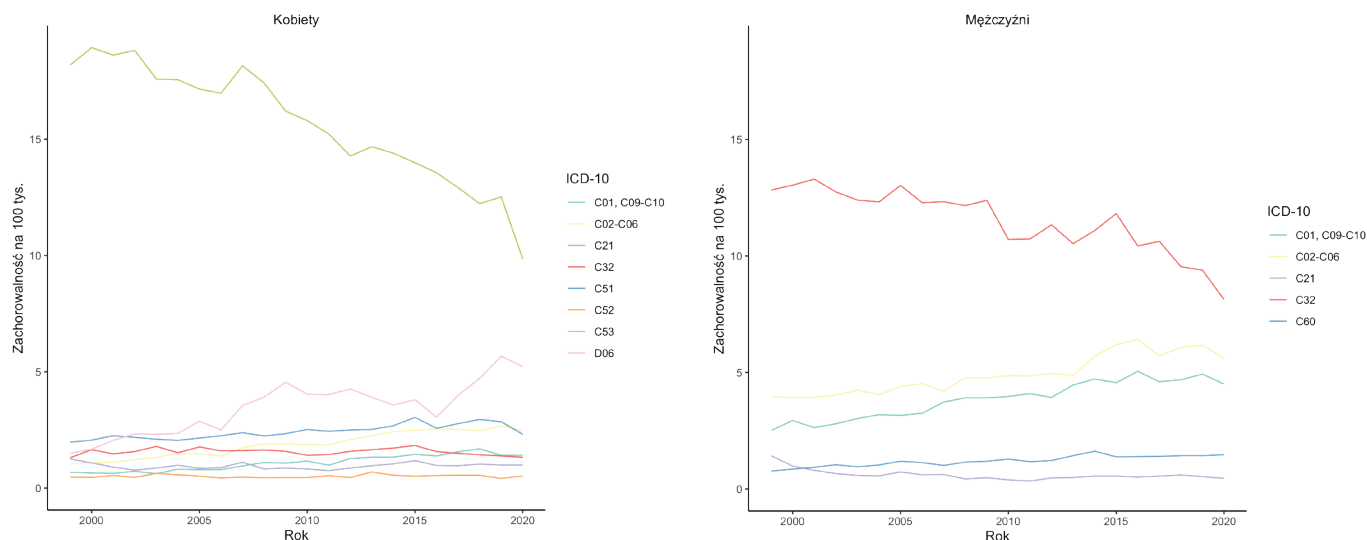
Wirus brodawczaka ludzkiego (HPV, ang. *human papilloma virus*) jest wirusem DNA, który zakaża komórki nabłonka wielowarstwowego. Zakażenie HPV może przebiegać bezobjawowo, a zmiany chorobowe w zakażonej okolicy z reguły rozwijają się powoli. Do szybszych zmian dochodzi natomiast u osób z niedoborami odporności. Istnieje ponad sto typów HPV, które prowadzą do zakażenia w obrębie skóry i błon śluzowych. Należą do nich typy **wysokoonkogenne** oraz **niskoonkogenne**. Spośród typów wysokoonkogennych w populacji europejskiej szczególne znaczenie ma 8 typów (16, 18, 31, 33, 35, 45, 56 i 58), przy czym typy 16 i 18 są odpowiedzialne aż za około 73% wszystkich przypadków zachorowań na raka szyjki macicy. Zakażenie wirusem HPV może prowadzić również do innych nowotworów, w tym m.in. do raka odbytu, prącia, sromu, jamy ustnej i krtani. Typyiskoogenne, w szczególności typy 6 i 11, są odpowiedzialne głównie za powstawanie brodawek narządów moczowo-płciowych (tzw. kłykcin kończystych). **Do głównych czynników ryzyka zakażenia HPV należą:** wczesna inicjacja seksualna, posiadanie wielu partnerów/partnerek seksualnych, posiadanie jednego partnera/partnerki wysokiego ryzyka (osoba z infekcją HPV lub taka, która miała wielu partnerów seksualnych), współistnienie innych zakażeń przenoszonych drogą płciową, palenie tytoniu, wieloletnie przyjmowanie antykoncepcji hormonalnej, osłabienie odporności (np. zakażenie wirusem HIV, stosowanie leków obniżających odporność)¹⁻³.

Według Krajowego Rejestru Nowotworów w latach 1999–2020 **w populacji kobiet w Polsce** największa zachorowalność na nowotwory HPV-zależne dotyczyła raka szyjki macicy w postaci inwazyjnej (C53), jak również raka szyjki macicy *in situ* (D06). W przypadku postaci inwazyjnej w 1999 roku zachorowalność wyniosła blisko 18 przypadków na 100 tys. kobiet, ulegając sukcesywnej redukcji i osiągnąjąc najniższy poziom w 2020 roku (9 przypadków zachorowań na 100 tys.). Częstość występowania raka szyjki macicy *in situ* na przestrzeni większości analizowanych lat utrzymywała się na poziomie poniżej 5 przypadków na 100 tys. kobiet, jednak z końcem badanego okresu (po 2015 r.) zachorowalność zaczęła gwałtownie rosnąć i w 2020 roku osiągnęła poziom około 6 zachorowań na 100 tys. kobiet. Obserwowana zmiana wskaźników zachorowalności w przypadku

nowotworów szyjki macicy, czyli spadek liczby zachorowań dla postaci inwazyjnej i wzrost dla postaci *in situ*, jest związana z wcześniejszym wykrywaniem choroby wskutek udziału w badaniach cytologicznych szyjki macicy. Rozpatrując zachorowalność na pozostałe HPV-zależne nowotwory w populacji kobiet, w analizowanym okresie utrzymywała się ona na podobnym poziomie dla poszczególnych nowotworów, znacznie poniżej 5 przypadków na 100 tys. kobiet, ulegając w tym czasie niewielkim fluktuacjom. W tej grupie nowotworów najwyższa zachorowalność dotyczyła nowotworów złośliwych sromu (C51), najniższa zaś nowotworów złośliwych pochwy (C52) (Rycina 1).

W populacji mężczyzn w latach 1999–2020 najwyższe współczynniki zachorowalności na nowotwory HPV-zależne obserwowano dla nowotworów złośliwych krtani (C32). Na początku badanego okresu (w 1999 roku) zachorowalność na raka krtani kształtowała się na poziomie około 13 zachorowań na 100 tys. mężczyzn, natomiast w 2020 roku było to około 8 zachorowań na 100 tys. Zachorowalność na większość pozostałych HPV-zależnych nowotworów w populacji mężczyzn pozostawała na poziomie poniżej 5 zachorowań na 100 tys. Wyjątkiem są nowotwory złośliwe jamy ustnej, w których około 2015 roku zaobserwowano przekroczenie tej granicy (Rycina 1).

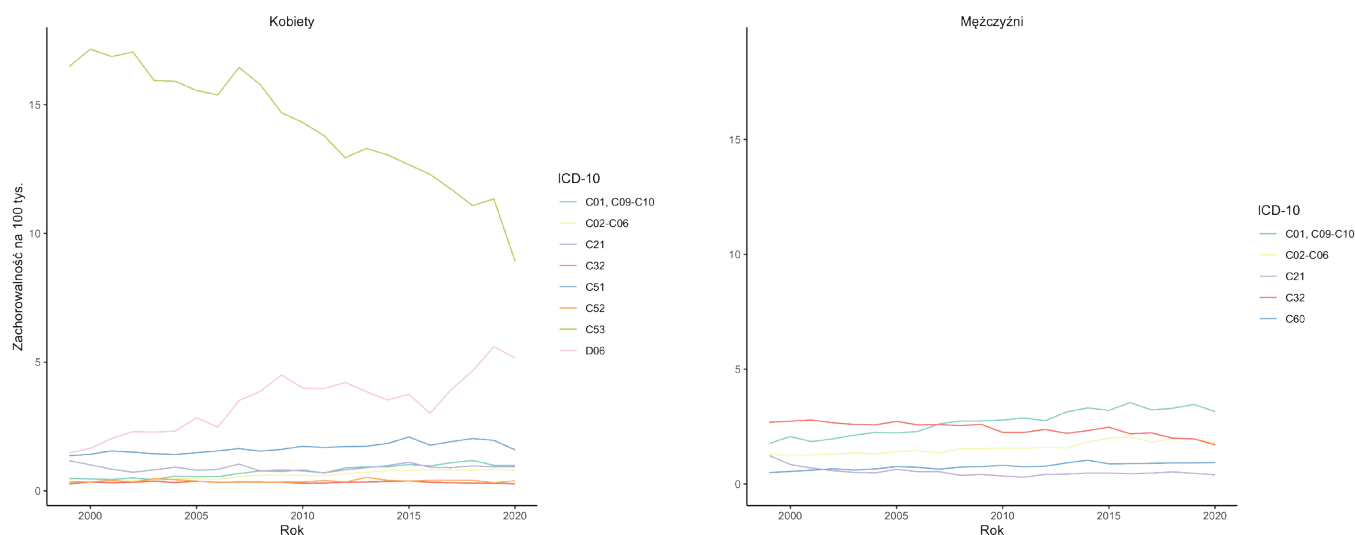
Zachorowalność przypisywalna wirusowi HPV na nowotwory złośliwe wśród kobiet w Polsce obrazuje podobne trendy jak w przypadku zachorowalności na nowotwory HPV-zależne ogółem. Zachorowalność na raka szyjki macicy przypisywalna HPV wykazuje spadek dla postaci inwazyjnej (C53) i wzrost dla postaci *in situ* (D06), podobnie jak w przypadku zachorowalności na nowotwory HPV-zależne ogółem (Ryciny 1 i 2). Natomiast zachorowalność na nowotwory złośliwe wśród mężczyzn przypisywalna wirusowi HPV jest znacznie niższa niż zachorowalność na nowotwory HPV-zależne ogółem – poniżej 5 przypadków na 100 tys. mężczyzn dla każdego z analizowanych nowotworów złośliwych. Przedstawione wskaźniki zachorowalności pozostawały na podobnym poziomie na przestrzeni analizowanych lat z niewielkimi fluktuacjami w obrębie najczęstszych wśród mężczyzn nowotworów przypisywalnych HPV – nowotworów krtani (C32) (nieznaczny spadek) oraz części ustnej gardła (C09–C10) i jamy ustnej (C02–C06) (nieznaczny wzrost) (Rycina 2).



Rycina 1. Zachorowalność* na nowotwory złośliwe HPV-zależne w populacji Polskiej według płci, 1999–2020.

Lokalizacje nowotworów zostały określone zgodnie z terminologią ICD-10: C01, C09–C10 – część ustna gardła, C02–C06 – jama ustna, C32 – krtań, C21 – odbyt, C51 – srom, C52 – pochwa, C53 – szyjka macicy w postaci inwazyjnej, C60 – penis, D06 – szyjka macicy *in situ*.

* Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (onkologia.org.pl/raporty).



Rycina 2. Zachorowalność na nowotwory złośliwe przypisywalna HPV w populacji Polskiej według płci i lokalizacji nowotworu, 1999–2020.

Lokalizacje nowotworów zostały określone zgodnie z terminologią ICD-10: C01, C09–C10 – część ustna gardła, C02–C06 – jama ustna, C32 – krtań, C21 – odbyt, C51 – srom, C52 – pochwa, C53 – szyjka macicy postać inwazyjna, C60 – penis, D06 – szyjka macicy *in situ*.

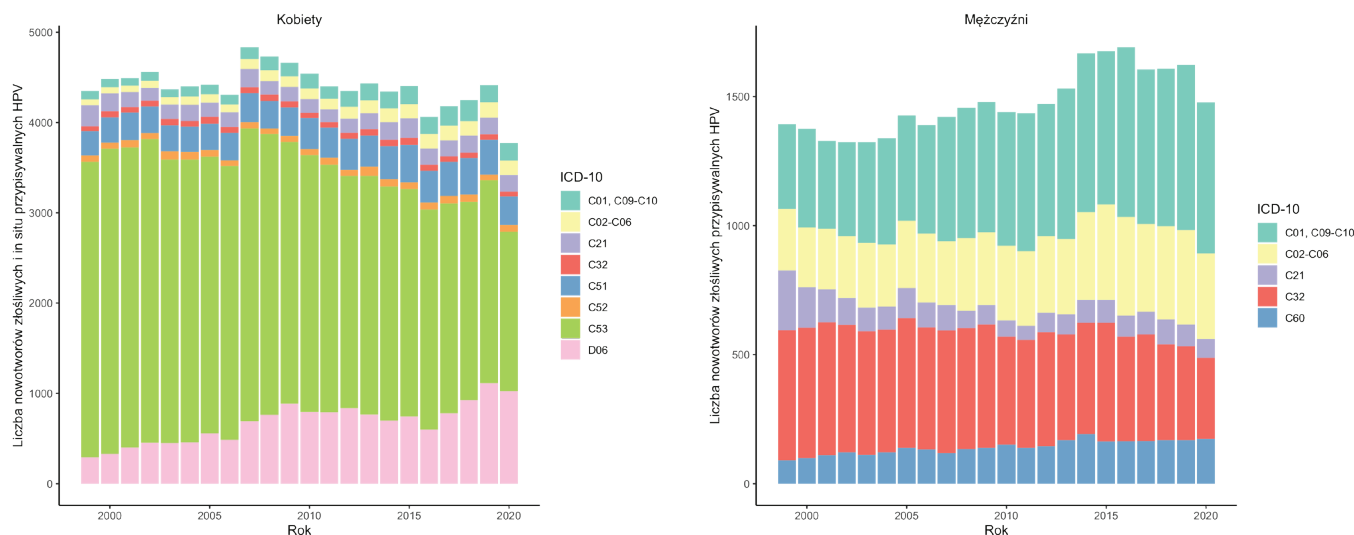
Uwaga: Oś y jest różna dla obu płci

W populacji kobiet na przestrzeni lat 1999–2020 wyraźnie największa surowa liczba zachorowań przypisywalna HPV dotyczyła raka szyjki macicy w postaci inwazyjnej (C53) oraz *in situ* (D06), a także nowotworów złośliwych sromu (C51) (Rycina 3). W populacji mężczyzn najwięcej przypadków nowotworów złośliwych przypisywalnych HPV stanowiły nowotwory złośliwe części ustnej gardła (C01, C09–C10), krtań (C32) oraz jamy ustnej (C02–C06) (Rycina 3).

Obecnie **nie są dostępne metody aktywnego leczenia zakażenia wirusem HPV**. W praktyce klinicznej stosuje się

jedynie leczenie miejscowe zmian chorobowych spowodowanych wirusem:

- inwazyjne – wycięcie chirurgiczne, krioterapia, elektrokoagulacja, laseroterapia;
- zachowawcze – miejscowe stosowanie immunomodulatorów (interferon α , imikwimod), leków antyproliferacyjnych (podofilotoksyna, 5-fluorouracyl), leków keratolitycznych (kwas salicylowy, kwas trichlorooctowy, kwas dwuchlorooctowy), sinekatechiny (lek o złożonym mechanizmie działania)¹.



Rycina 3. Liczba nowotworów złośliwych przypisywalna HPV w populacji Polskiej według płci i lokalizacji nowotworu, 1999–2020.

Lokalizacje nowotworów zostały określone zgodnie z terminologią ICD-10: C01, C09–C10 – część ustna gardła, C02–C06 – jama ustna, C32 – krtań, C21 – odbył, C51 – srom, C52 – pochwa, C53 – szyjka macicy postać inwazyjna, C60 – penis, D06 – szyjka macicy *in situ*.

Uwaga: Oś y jest różna dla obu płci.



Ryzyko zakażenia HPV można znacząco zmniejszyć, przede wszystkim stosując szczepienia ochronne. Szczepienia w połączeniu z badaniami profilaktycznymi stanowią najlepszą możliwą ochronę przed zachorowaniem na raka szyjki macicy oraz inne HPV-zależne nowotwory złośliwe.

Obecnie na rynku dostępne są trzy szczepionki chroniące przed zakażeniem wirusem HPV – Cervarix, Gardasil (stałe wstrzymanie w obrocie od połowy 2023 r.) i Gardasil 9 (Tabela 1), z czego obie szczepionki Gardasil są

szczepionkami zarówno przeciw typom niskiego ryzyka onkologicznego – 6 i 11, jak i wysokiego – 16 i 18. Gardasil 9 zawiera także białka L1 innych wysokoonkogennych typów wirusa HPV – 31, 33, 45, 52 i 58.

Tabela 1. Preparaty zawierające szczepionkę przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) dostępne na receptę na rynku polskim w roku 2023 (Dz. Urz. Min. Zdr. Z 2023 poz. 70).

Nazwa handlowa	Producent (kraj wytwórcy)	Odpłatność	Bezpłatny dostęp w ramach powszechnego programu szczepień	Walentność	Typy HPV
Cervarix	GlaxoSmithKline Biologicals(Belgia)	50% (138,18 PLN)	TAK	2	16 18
Gardasil *	MSD Vaccins (Holandia)	100%	NIE DOTYCZY	4	6 11 16 18
Gardasil 9					TAK

* Od września 2018 roku w Polsce zaszła zmiana nazwy handlowej 4-walentnej szczepionki przeciw HPV z Silgard na Gardasil; od połowy 2023 roku wstrzymana dostępność 4-walentnego preparatu Gardasil na rynku polskim.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2023 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. Z 2023 poz. 70) obecnie w Polsce ze środków publicznych finansowana jest szczepionka Cervarix przeciw wirusowi HPV. Preparat ten objęto refundacją z odpłatnością 50% we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, tj. w profilaktyce zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu oraz raka szyjki macicy i raka odbytu związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa HPV u osób, które ukończyły 9. rok życia⁴. Preparat Cervarix został oceniony pod względem zaspokojenia potrzeb zdrowotnych, skuteczności i bezpieczeństwa stosowania oraz dostępności przez Radę Przejrzystości Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) w opinii z dnia 31 lipca 2023 r.⁵ dotyczącej produktów leczniczych stosowanych u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. Cervarix określono jako wysoce skuteczny i bezpieczny, umiarkowanie znaczący w ramach potrzeb zdrowotnych tej populacji i o umiarkowanej dostępności. W 2021 roku prezes AOTMiT⁶ wydał warunkową rekomendację objęcia „(...) refundacją produktu leczniczego Gardasil (stałe wstrzymanie w obrocie od połowy 2023 r.), szczepionki przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 6, 11, 16, 18] we wskazaniu: zapobieganie wystąpienia u osób w wieku od 9 lat: zmian przednowotworowych narządów płciowych, zmian przednowotworowych

odbytu, raka szyjki macicy oraz raka odbytu, związanych przyczynowo z zakażeniem pewnymi onkogennymi typami HPV; oraz brodawek narządów płciowych związanych przyczynowo z zakażeniem określonymi typami HPV”. Jednocześnie prezes AOTMiT zaznaczył, że „(...) brak jest danych w zakresie porównania skuteczności względem obecnie refundowanej w Polsce szczepionki, tj. Cervarixu. Dostępne badania RCT (przyp. aut. randomizowane badania kliniczne) porównujące bezpośrednio Gardasil i Cervarix dotyczą jedynie oceny bezpieczeństwa i immunogenności tych szczepionek”. Natomiast w 2022 roku Rada Przejrzystości AOTMiT przygotowała pozytywną opinię nr 180/2022⁷ o skuteczności szczepionek Cervarix oraz Gardasil 9 w zapobieganiu rakowi szyjki macicy oraz zwróciła uwagę na brak dowodów na wyższość kliniczną którejkolwiek z nich.

Pierwszym krajem na świecie, który zainicjował finansowanie szczepień przeciw HPV ze środków publicznych w ramach powszechnego programu, była Australia. Kraj ten wprowadził w 2007 roku Australijski Narodowy Program Szczepień przeciw HPV (ang. *Australian National HPV Vaccination Program - NHVP*), skutecznie obniżając częstość występowania typów wirusa HPV w populacji, wobec których aktywne są konkretne rodzaje szczepionek. NHVP obejmował rutynowe szczepienia dziewcząt w wieku 12–13 lat i doszczepianie kobiet w wieku 14–26 lat do 2009 roku oraz szczepienia chłopców w wieku 12–13 lat do 2013 roku oraz doszczepianie chłopców w wieku 14–15 lat do końca 2025 roku⁸.



W Wielkiej Brytanii program szczepień przeciw HPV prawie całkowicie wyeliminował raka szyjki macicy wśród kobiet urodzonych po 1 września 1995⁹.

Skuteczność trzech dawek 4-walentnego preparatu Gardasil (stałe wstrzymanie w obrocie od połowy 2023 r.) wśród kobiet w wieku 16–23 lat w krajach nordyckich została oszacowana na ponad 90% i ochrona utrzymywała się przez okres co najmniej 10 lat.¹⁰ Badania kliniczne przeprowadzone w Kostaryce, Indiach i na Fidżi wskazały natomiast na wysoki poziom skuteczności już pojedynczej dawki szczepionki przeciw HPV-16/18^{11,12} do ośmiu lat po jej otrzymaniu¹³, co może być rozwiązaniem wobec wyzwań logistycznych i finansowych związanych z zastosowaniem kilku dawek.

Mając na uwadze wysoką wagę wyzwania zdrowotnego, jakim jest wirus HPV, w 2020 roku Światowe Zgromadzenie Zdrowia (ang. *World Health Assembly*) zatwierdziło plan strategiczny zawierający cele dotyczące szczepień przeciw HPV, które powinny zostać osiągnięte w państwach członkowskich do roku 2030. Do tych celów zaliczono między innymi podanie szczepionki 90% dziewcząt kwalifikujących się do szczepienia. Analogiczny cel – wraz ze wspieraniem szczepienia populacji chłopców – określono także w programie *EU Joint Action on HPV Vaccination*, który jest częścią ogłoszonego przez Komisję Europejską Europejskiego Planu

Walki z Rakiem (ang. *Europe's Beating Cancer Plan*). W Polsce strategicznym dokumentem podejmującym tematykę szczepień przeciw HPV jest Narodowa Strategia Onkologiczna (NSO) na lata 2020–2030 – przyjęta przez Ministerstwo Zdrowia w 2020 roku, w której szczepienia przeciw HPV są jednym z najważniejszych elementów obszaru prewencji nowotworów. Wyznaczonym celem jest zaszczepienie przynajmniej 60% dziewcząt i chłopców w wieku dojrzewania do końca 2028 roku¹⁴. Bezpłatne szczepienia przeciw HPV były dotychczas oferowane jedynie w ramach niektórych samorządowych programów profilaktycznych. W 2010 roku rozpoczęto pierwszy samorządowy program bezpłatnych szczepień przeciw HPV, ale obecnie działania te zgodnie z Narodową Strategią Onkologiczną są zastępowane przez powszechny program szczepień przeciw HPV. W ramach tego programu 1 czerwca 2023 roku rozpoczęły się bezpłatne szczepienia w populacji dziewcząt i chłopców w wieku 12 i 13 lat. W programie tym dostępne są 2 szczepionki: 2-walentna szczepionka Cervarix oraz 9-walentna szczepionka Gardasil 9¹⁵.



Polska dołączyła do grona krajów oferujących bezpłatne szczepienia przeciw HPV w ramach ogólnokrajowego, powszechnego programu szczepień.

Należy także zwrócić uwagę na korzyści ekonomiczne wynikające z przyrostu wyszczepialności społeczeństwa przeciw HPV dla systemu ochrony zdrowia. Według raportu prof. Eweliny Nojszewskiej¹⁵ ze Szkoły Głównej Handlowej w Warszawie koszty leczenia wyłącznie raka szyjki macicy poniesione przez Narodowy Fundusz Zdrowia w latach 2010–2014 wyniosły ponad 307 mln złotych. Ponadto oprócz zmniejszenia obciążenia budżetu państwa kosztami związanymi z opieką szpitalną

szczepienia przyczyniłyby się także do uniknięcia strat gospodarczych, których efektem jest potencjalny spadek produktu krajowego brutto powodowany przez niezdolność do pracy i przedwczesne zgony.

Celem niniejszej analizy było oszacowanie, jakie są potencjalne skutki zdrowotne dla populacji i systemu ochrony zdrowia w Polsce w zależności od zastosowanej szczepionki przeciw wirusowi HPV.

Materiały i metody

Źródła danych

Niniejsza analiza opiera się na danych pochodzących z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), instytucji nadzorującej badania statystyczne oraz epidemiologiczne związane z nowotworami w Polsce. Szczegółowe informacje na temat zasad działania KRN są dostępne w innych źródłach^{16,17}. Przeprowadzona analiza skupia się na pierwotnych nowotworach złośliwych związanych z HPV skategoryzowanych zgodnie z terminologią Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10: jama ustna (C02–C06), część ustna gardła (C01, C09–C10), krtań (C32), srom (C51), pochwa (C52), szyjka macicy – postać *in situ* (D06), szyjka macicy – postać inwazyjna (C53), penis (C60), odbyt (C21). Analiza obejmuje wszelkie przypadki pierwotnych nowotworów złośliwych potencjalnie związanych z wirusem HPV. Należy zauważyć, że pacjent z dwoma lub więcej odrębnymi, współistniejącymi nowotworami związanymi z HPV może być uwzględniony w analizie wielokrotnie. Analiza obejmuje okres od 1 stycznia 1999 roku do 31 grudnia 2020 roku. Dane dotyczące liczby zachorowań oraz wieku w chwili rozpoznania zostały pobrane ze strony internetowej KRN (www.onkologia.org.pl/raporty) w postaci zanonimizowanej i zagregowanej.

Aby ocenić potencjalny wpływ szczepionek przeciw HPV na krajobraz zachorowań na nowotwory HPV-zależne i system ochrony zdrowia w Polsce, wykorzystano dane dotyczące konkretnych typów wirusa HPV występujących u pacjentów zdiagnozowanych z pierwotnymi nowotworami związanymi z HPV przed wprowadzeniem szczepionek. Ponieważ brakuje dostępnych danych polskich, posłużono się wynikami badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych przez Centra Kontroli i Prewencji Chorób (ang. *Centers for Disease Control and Prevention – CDC*) we współpracy z siedmioma regionalnymi, amerykańskimi rejestrami nowotworów¹⁸. Amerykańskie badanie opierało się na archiwalnych próbkach tkanek pacjentów zdiagnozowanych w latach 1993–2005. Wykorzystano w nim materiał pochodzący od 2670 osób ze zdiagnozowanym nowotworem, a analizowana grupa starannie reprezentowała przypadki pod względem wieku i płci. Analiza uwzględniła czynniki demograficzne i kliniczne sklasyfikowane według lokalizacji nowotworu oraz statusu

HPV. DNA pobrane z tych próbek zostało przetestowane za pomocą testu genotypowania HPV Linear Array (LA, Roche Diagnostics, Indianapolis, Stany Zjednoczone), a próbki, które początkowo dały wynik negatywny dla HPV, poddano dodatkowemu testowi przy użyciu genotypowania HPV INNO-LiPA (LiPA, Innogenetics, Gent, Belgia).

Analiza statystyczna

Fracja przypisywalna (ang. *attributable fraction*, AF) wirusowi HPV w przypadkach nowotworów złośliwych według lokalizacji anatomicznej i płci została określona na podstawie literatury¹⁸. Ponadto na podstawie danych literaturowych¹⁸ obliczono, jaki procent przypisywalny jest typom HPV adresowanym przez poszczególne szczepionki (Cervarix, Gardasil (stałe wstrzyknięcie w obrotach od połowy 2023 r.), Gardasil 9).

Liczba przypadków nowotworów przypisywalnych infekcjom HPV została obliczona poprzez pomnożenie liczby zarejestrowanych nowych przypadków nowotworów przez określoną frakcję przypisywalną dla wszystkich lokalizacji nowotworów związanych z HPV. Aby ocenić potencjalny wpływ programu szczepień ochronnych, pomnożono liczbę zarejestrowanych nowych przypadków nowotworów przez procent przypisywalny typom HPV adresowanym przez poszczególne szczepionki.

Dodatkowo, aby ocenić obciążenie polskiego systemu ochrony zdrowia nowotworami związanymi z HPV, określono jaki procent wszystkich nowotworów złośliwych zdiagnozowanych w danym roku kalendarzowym stanowią przypadki nowotworów związanych z HPV.

Analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu oprogramowania R (wersja 2023.06.0+421).

Zgodność z normami bioetycznymi

Niniejsza analiza stanowiła reewaluację istniejących zbiorów danych ogólnodostępnych pochodzących ze źródeł wymienionych w sekcji Źródła danych. Ze względu na charakter analizy nie było konieczne uzyskiwanie formalnej zgody komisji bioetycznej, ani wnioskowanie o zwolnienie z tego wymogu.

Wyniki

Nowotwory związane z wirusem HPV – narządy anatomiczne

Odsetek przypadków nowotworu złośliwego przypisywalny zakażeniu wirusem HPV różni się w zależności od narządu. W populacji amerykańskiej¹⁸ największą część zachorowań można przypisać zakażeniom wirusem HPV w przypadku nowotworów szyjki macicy – postać *in situ* (D06) 99%, postać inwazyjna (C53) 91%. W pozostałych nowotworach HPV-zależnych odsetek ten jest nieco niższy: nowotwory złośliwe odbytu (C21) – kobiety 94% i mężczyźni 86%, pochwy (C52) 75%, części ustnej gardła (C09–C10) 70%, sromu (C51) 69% oraz penisa (C60) 63%. Najniższy udział wirusa HPV w zachorowaniach na nowotwory HPV-zależne odnotowano w przypadku jamy ustnej (C02–C06) 32% oraz krtani (C32) 21%.

Onkogenność poszczególnych typów wirusa HPV

Z danych literaturowych¹⁸ wynika, że najbardziej onkogennym typem HPV jest typ 16 (Tabela 2). W przypadku większości wymienionych organów, z wyjątkiem jamy ustnej i krtani, jest on związany z ponad połową wszystkich przypadków nowotworów złośliwych, a zatem można mu przypisać główny udział w procesie kancerogenezy. W przypadku nowotworów złośliwych jamy ustnej i krtani, dla których zakażenie wirusem HPV nie jest głównym czynnikiem ryzyka, pozostaje on najczęściej powiązany typem HPV.

Potencjalny wpływ ochronny szczepień względem poszczególnych lokalizacji anatomicznych

Na podstawie danych z populacji amerykańskiej oszacowano, że szczepienia przeciw HPV wykazują największy potencjalny wpływ ochronny względem nowotworów złośliwych odbytu (do prawie 92% nowotworów kobiet i do ponad 84% nowotworów mężczyzn; Tabela 3). Z kolei w przypadku najczęstszych nowotworów HPV-zależnych, tj. nowotworów szyjki macicy, odsetek ten wynosi 81,8% w przypadku nowotworów *in situ* i 81,4% w przypadku nowotworów inwazyjnych.

Z danych przedstawionych w Tabeli 3 wynika, że procent przypisywalny zależy proporcjonalnie od walentności szczepionki. Jednak, należy zwrócić uwagę na możliwość ochrony

krzyżowej przeciw innym genotypom wirusa niż genotypy zawarte w szczepionce¹⁹⁻²¹.

Obciążenie nowotworami HPV-zależnymi dla systemu ochrony zdrowia

W skali kraju nowotwory HPV-zależne, którym można zapobiec poprzez zastosowanie szczepień ochronnych to około 4% wszystkich nowotworów złośliwych diagnozowanych rocznie (7% nowotworów żeńskich i 2% nowotworów męskich; Tabela S1). W ciągu ostatnich dwóch dekad każdego roku około 6 tysięcy nowych rozpoznań nowotworu złośliwego można było przypisać bezpośrednio zakażeniu wirusem HPV. Oznacza to, że co roku około 4,4 tysiąca kobiet i 1,6 tysiąca mężczyzn zachorowało na chorobę, której w dzisiejszych czasach można skutecznie zapobiec poprzez szczepienie ochronne. Obecnie dostępne szczepienia mogłyby potencjalnie zapobiec około 54% przypadków nowotworów HPV-zależnych (75% przypadków wśród kobiet i 35% przypadków wśród mężczyzn), co z kolei przełożyłoby się na 4,6 tysiąca nowotworów złośliwych rocznie mniej.

Czas i zakres spodziewanych efektów systemowych programu szczepień ochronnych

Nowotwory złośliwe związane z HPV, z wyjątkiem nowotworów szyjki macicy, to choroby diagnozowane w starszym wieku, dlatego też efekty populacyjne programu szczepień ochronnych, który wprowadzono dla nastolatków w wieku 12–13 lat, będzie można ocenić na danych rzeczywistych z opóźnieniem kilkudekadowym. Nie oznacza to jednak, że nie można próbować przewidzieć potencjalnego wpływu tego programu. Korzystając z danych epidemiologicznych dotyczących liczby przypadków nowotworów HPV-zależnych, które zdiagnozowano w Polsce do tej pory oraz z danych literaturowych dotyczących odsetka tych nowotworów, w którym wykryto wirus HPV, można określić, jak duży wpływ na system ochrony zdrowia w przyszłości będą miały obecnie podjęte działania.

W przypadku poszczególnych narządów odsetek diagnoz powiązanych z zakażeniem wirusem HPV różni się. Różni się też wiek, w którym najczęściej diagnozuje się dany nowotwór. Zatem ocena wpływu szczepień na krajobraz

epidemiologiczny i określenie czasu, w którym, w przypadku powszechnego szczepienia przeciw HPV, będą zauważalne efekty systemowe, powinna mieć miejsce dla poszczególnych narządów z osobna.

Dla wygody czytelnika informacje dotyczące potencjalnego wpływu szczepień ochronnych na poszczególne lokalizacje

anatomiczne przedstawiono w tak zwanych profilach nowotworów. Każdy profil przedstawia odpowiedzi na pytania: ilu nowotworów złośliwych można było uniknąć, gdyby wszyscy mieszkańcy Polski zostali zaszczepieni przeciw HPV w poprzednich dekadach oraz kiedy należy spodziewać się efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV?

Tabela 2. Procent przypisywalny* wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) w przypadkach nowotworów złośliwych według lokalizacji i płci.

Lokalizacja		Płeć	Procent przypisywalny HPV w podziale na typ HPV (%)									
			6	11	16	18	31	33	45	52	58	Ogółem
Jama ustna	C02-C06	Obie	1,4	0,7	19,9	2,1	0,0	0,7	0,0	3,5	0,0	32,0
Część ustna gardła	C01, C09-C10	Obie	0,0	0,2	58,2	2,0	0,2	4,3	0,5	0,5	0,2	70,1
Krtań	C32	Obie	1,4	0,7	5,9	1,7	0,0	4,6	0,0	0,0	0,0	20,9
Srom	C51	Kobiety	0,6	0,0	48,1	0,6	1,1	9,3	0,6	2,7	0,6	68,8
Pochwa	C52	Kobiety	0,0	0,0	53,4	1,7	0,0	11,6	3,3	1,7	1,7	75,0
Szyjka macicy <i>in situ</i>	D06	Kobiety	0,6	0,0	53,5	6,3	6,6	5,2	2,2	4,0	3,4	98,8
Szyjka macicy postać inwazyjna	C53	Kobiety	0,1	0,4	50,1	16,1	2,1	3,5	5,5	1,8	1,8	90,6
Penis	C60	Mężczyźni	1,3	0,0	45,2	2,7	0,0	5,1	2,7	1,3	0,0	63,3
Odbyt	C21	Kobiety	1,4	0,0	78,5	1,1	1,2	8,4	0,0	0,0	1,1	86,2
		Mężczyźni	1,4	0,0	75,3	3,8	0,0	1,9	0,0	1,9	0,0	93,8
		Obie	1,4	0,0	77,3	2,1	0,8	6,1	0,0	0,7	0,7	91,1

* Część zachorowań wśród nowotworów HPV-zależnych przypisana zakażeniom wirusem HPV, ang. *HPV-attributable proportion*; na podstawie danych z populacji amerykańskiej¹⁸.

Tabela 3. Procent przypisywalny* wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) w przypadkach nowotworów złośliwych według lokalizacji i płci¹⁸ oraz procent przypisywalny typom HPV adresowanym przez poszczególne szczepionki (Cervarix, Gardasil (stałe wstrzyknięcie w obrotach od połowy 2023 r.), Gardasil 9).

Lokalizacja		Płeć	Procent przypisywalny HPV (%)			
			HPV ogółem	Cervarix	Gardasil	Gardasil 9
Jama ustna	C02-C06	Kobiety	32,0	22,0	24,1	28,3
Część ustna gardła		Mężczyźni	32,0	22,0	24,1	28,3
Krtań	C01, C09-C10	Kobiety	70,1	60,2	60,4	66,1
Srom		Mężczyźni	70,1	60,2	60,4	66,1
Pochwa	C32	Kobiety	20,9	7,6	9,7	14,3
Szyjka macicy <i>in situ</i>		Mężczyźni	20,9	7,6	9,7	14,3
Szyjka macicy postać inwazyjna	C51	Kobiety	68,8	48,7	49,3	63,6
Penis	C52	Kobiety	75,0	55,1	55,1	73,4
Odbyt	D06	Kobiety	98,8	59,8	60,4	81,8
	C53	Kobiety	90,6	66,2	66,7	81,4
	C60	Mężczyźni	63,3	47,9	49,2	58,3
Anus	C21	Kobiety	86,2	79,6	81,0	91,7
		Mężczyźni	93,8	79,1	80,5	84,3

* Część zachorowań wśród nowotworów HPV-zależnych przypisana zakażeniom wirusem HPV, ang. *HPV-attributable proportion*; na podstawie danych z populacji amerykańskiej¹⁸.

PROFIL 1. Nowotwory złośliwe jamy ustnej

ICD-10: C02-C06

Płeć: kobiety, mężczyźni

Lokalizacja: język poza nasadą, dziąsła, dno jamy ustnej, podniebienie, inne części jamy ustnej



Ilu nowotworów złośliwych jamy ustnej można było uniknąć, gdyby wszyscy mieszkańcy Polski zaszczepili się przeciw HPV w poprzednich dekadach?

Około 32% nowotworów złośliwych jamy ustnej wiąże się z zakażeniem wirusem HPV (Tabela 4). Zastosowanie szczepień ochronnych powinno być pozwolić na uniknięcie 22–28% wszystkich przypadków tych nowotworów. Gdyby zatem wszyscy mieszkańcy Polski zostali zaszczepieni przeciw HPV w poprzednich dekadach, w latach 1999–2020 można było uniknąć około 6–8 tysięcy nowotworów złośliwych jamy ustnej.

Tabela 4. Nowotwory złośliwe jamy ustnej – liczba przypadków ogółem, przypisywalnych wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz możliwych do uniknięcia w przypadku zastosowania poszczególnych szczepionek (Cervarix, Gardasil 9). Polska, 1999–2020.

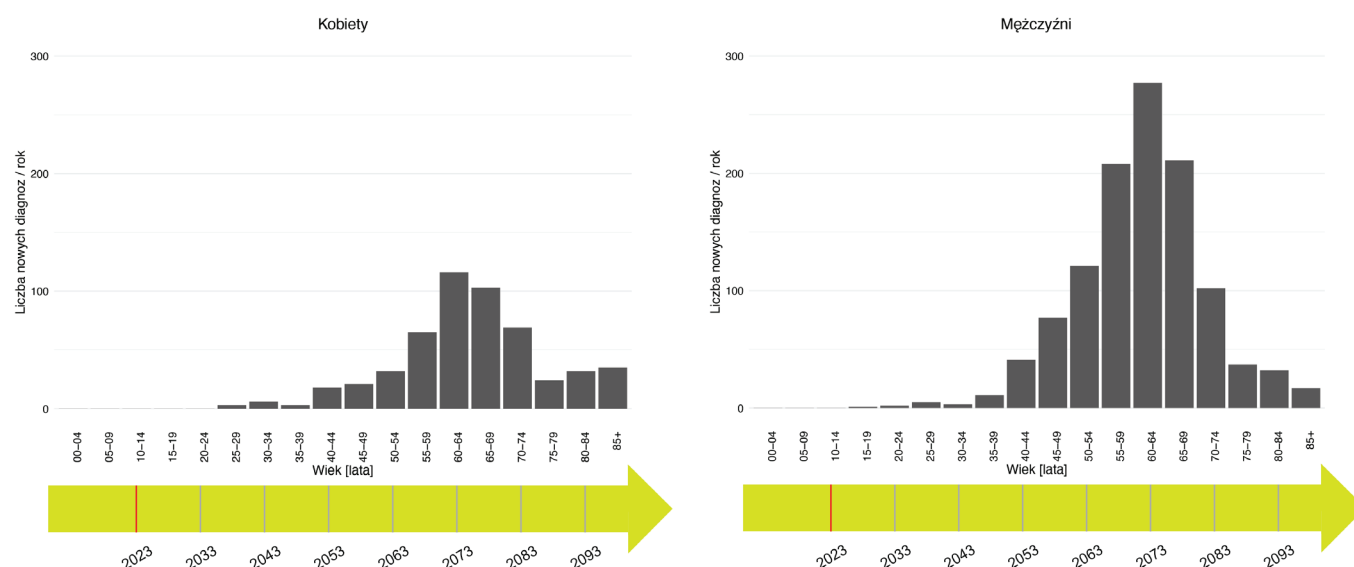
Płeć	Przypadki ogółem*	Przypadki przypisywalne HPV		Przypadki możliwe do uniknięcia			
		Liczba	Odsetek	Cervarix		Gardasil 9	
				Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek
Kobiety	8170	2614	32,0%	1795	22,0%	2314	28,3%
Mężczyźni	20 083	6426	32,0%	4420	22,0%	5683	28,3%

* Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (onkologia.org.pl/raporty).



Kiedy należy spodziewać się efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV?

Nowotwory złośliwe jamy ustnej najczęściej rozpoznaje się u osób w wieku 50–70 lat (Rycina 4). Pierwsze efekty szczepień powinny być zatem zauważalne około roku 2053. Z kolei największy efekt dla systemu ochrony zdrowia będzie widoczny około roku 2073.



Rycina 4. Potencjalny rozkład zachorowań na nowotwory złośliwe jamy ustnej (C02–C06) w obecnej populacji wiekowej 10–14 lat w przypadku niezaszczepienia przeciw wirusowi HPV (kobiety, mężczyźni).

PROFIL 2. Nowotwory złośliwe części ustnej gardła

ICD-10: C01, C09–C10

Lokalizacja: nasada języka, migdałek, część ustna gardła

Płeć: kobiety, mężczyźni



Ilu nowotworów złośliwych części ustnej gardła można było uniknąć, gdyby wszyscy mieszkańcy Polski zaszczepili się przeciw HPV w poprzednich dekadach?

Około 70% nowotworów złośliwych części ustnej gardła wiąże się z zakażeniem wirusem HPV (Tabela 5). Zastosowanie szczepień ochronnych powinno być pozwolić na uniknięcie 60–66% wszystkich przypadków tych nowotworów. Gdyby więc wszyscy mieszkańcy Polski zostali zaszczepieni przeciw HPV w poprzednich dekadach, w latach 1999–2020 można było uniknąć około 12–13 tysięcy nowotworów złośliwych części ustnej gardła.

Tabela 5. Nowotwory złośliwe części ustnej gardła – liczba przypadków ogółem, przypisywalnych wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz możliwych do uniknięcia w przypadku zastosowania poszczególnych szczepionek (Cervarix, Gardasil 9). Polska, 1999–2020.

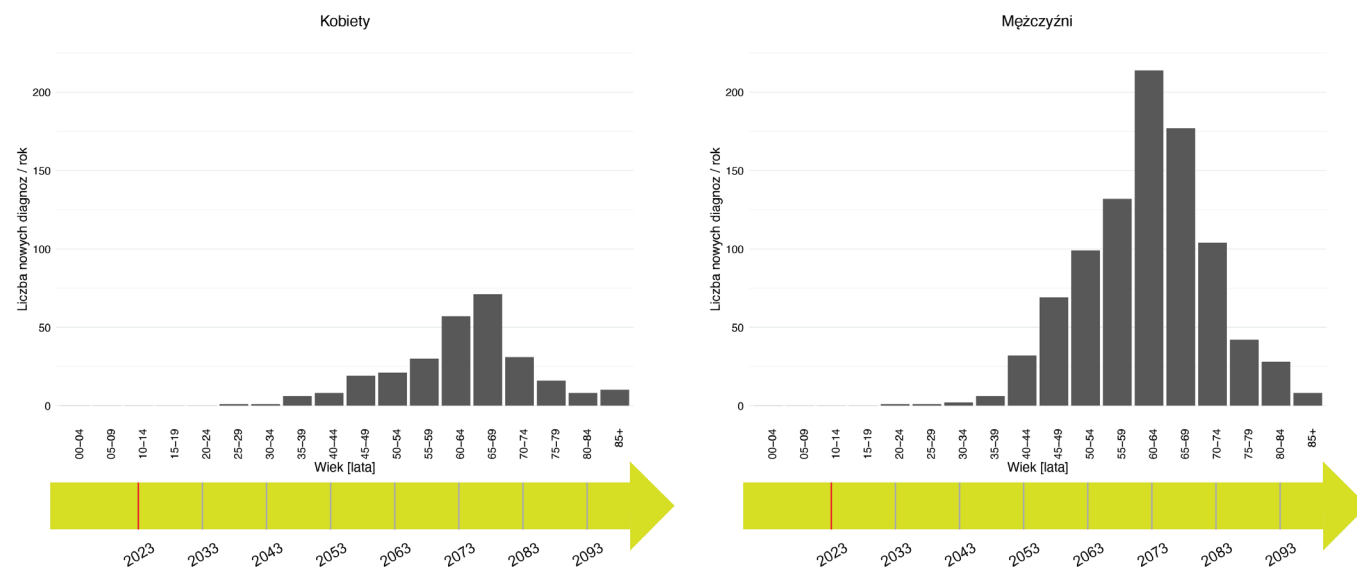
Płeć	Przypadki ogółem*	Przypadki przypisywalne HPV		Przypadki możliwe do uniknięcia			
		Liczba	Odsetek	Cervarix		Gardasil 9	
				Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek
Kobiety	4710	3304	70,1%	2836	60,2%	3112	66,1%
Mężczyźni	15 691	10 998	70,1%	9446	60,2%	10 372	66,1%

* Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (onkologia.org.pl/raporty).



Kiedy należy spodziewać się efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV?

Nowotwory złośliwe części ustnej gardła najczęściej rozpoznaje się u osób w wieku 60–70 lat (Rycina 5). Pierwsze efekty szczepień powinny być więc zauważalne około roku 2053. Z kolei największy efekt dla systemu ochrony zdrowia będzie widoczny około roku 2073.



Rycina 5. Potencjalny rozkład zachorowań na nowotwory złośliwe części ustnej gardła (C01, C09–C10) w obecnej populacji wiekowej 10–14 lat w przypadku niezaszczepienia przeciw wirusowi HPV (kobiety, mężczyźni).

PROFIL 3. Nowotwory złośliwe krtani

ICD-10: C32

Lokalizacja: głośnia, nagłośnia, jama podgłośniowa

Płeć: kobiety, mężczyźni



Ilu nowotworów złośliwych krtani można było uniknąć, gdyby wszyscy mieszkańcy Polski zaszczepili się przeciw HPV w poprzednich dekadach?

Około 21% nowotworów złośliwych krtani wiąże się z zakażeniem wirusem HPV (Tabela 6). Zastosowanie szczepień ochronnych powinno być pozwolić na uniknięcie 8–14% wszystkich przypadków tych nowotworów. Gdyby zatem wszyscy mieszkańcy Polski zostali zaszczepieni przeciw HPV w poprzednich dekadach, w latach 1999–2020 można było uniknąć około 4–8 tysięcy nowotworów złośliwych krtani.

Tabela 6. Nowotwory złośliwe krtani – liczba przypadków ogółem, przypisywalnych wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz możliwych do uniknięcia w przypadku zastosowania poszczególnych szczepionek (Cervarix, Gardasil 9). Polska, 1999–2020.

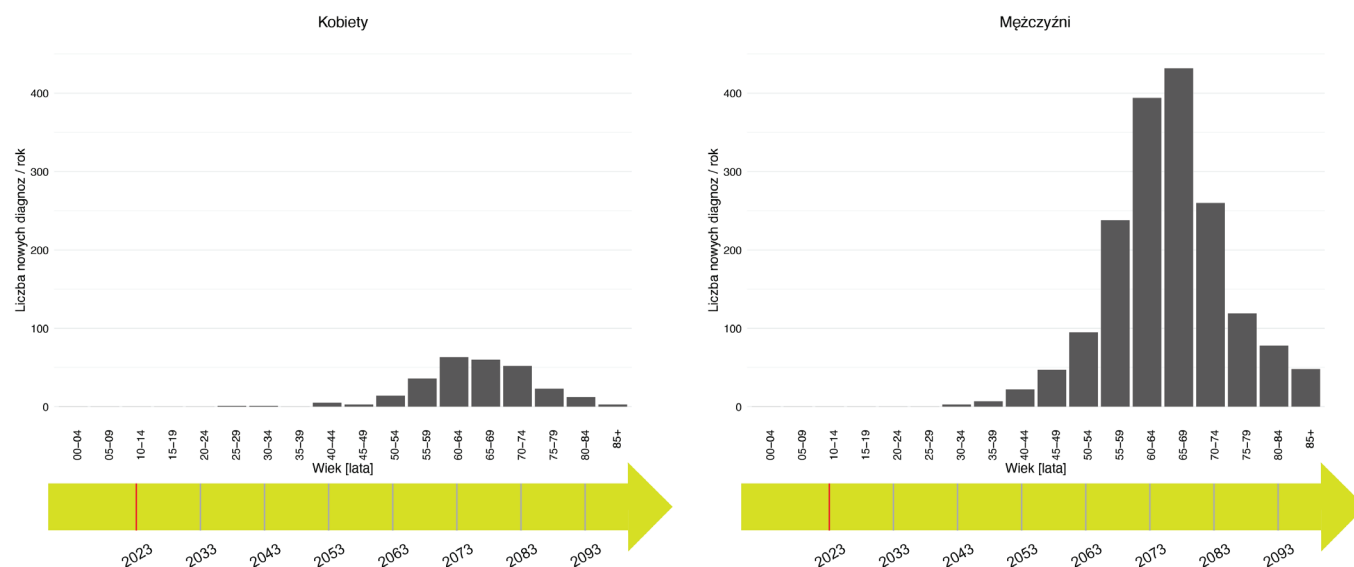
Płeć	Przypadki ogółem*	Przypadki przypisywalne HPV		Przypadki możliwe do uniknięcia			
		Liczba	Odsetek	Cervarix		Gardasil 9	
				Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek
Kobiety	6788	1420	20,9%	519	7,6%	969	14,3%
Mężczyźni	46 964	9816	20,9%	3569	7,6%	6716	14,3%

* Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (onkologia.org.pl/raporty).



Kiedy należy spodziewać się efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV?

Nowotwory złośliwe krtani najczęściej rozpoznaje się u osób w wieku 60–70 lat (Rycina 6). Pierwsze efekty szczepień powinny być więc zauważalne około roku 2058. Z kolei największy efekt dla systemu ochrony zdrowia będzie widoczny około roku 2078.



Rycina 6. Potencjalny rozkład zachorowań na nowotwory złośliwe krtani (C32) w obecnej populacji wiekowej 10–14 lat w przypadku niezaszczepienia przeciw wirusowi HPV (kobiety, mężczyźni).

PROFIL 4. Nowotwory złośliwe sromu

ICD-10: C51

Lokalizacja: wargi sromowe, łechtaczka

Płeć: kobiety



Ilu nowotworów złośliwych sromu można było uniknąć, gdyby wszystkie kobiety mieszkające w Polsce zaszczepiły się przeciw HPV w poprzednich dekadach?

Około 69% nowotworów złośliwych sromu wiąże się z zakażeniem wirusem HPV (Tabela 7). Zastosowanie szczepień ochronnych powinno być pozwolić na uniknięcie 49–64% wszystkich przypadków tych nowotworów. Gdyby zatem wszystkie kobiety zamieszkujące Polskę zostały zaszczepione przeciw HPV w poprzednich dekadach, w latach 1999–2020 można było uniknąć około 5–7 tysięcy nowotworów złośliwych sromu.

Tabela 7. Nowotwory złośliwe sromu – liczba przypadków ogółem, przypisywalnych wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz możliwych do uniknięcia w przypadku zastosowania poszczególnych szczepionek (Cervarix, Gardasil 9). Polska, 1999–2020.

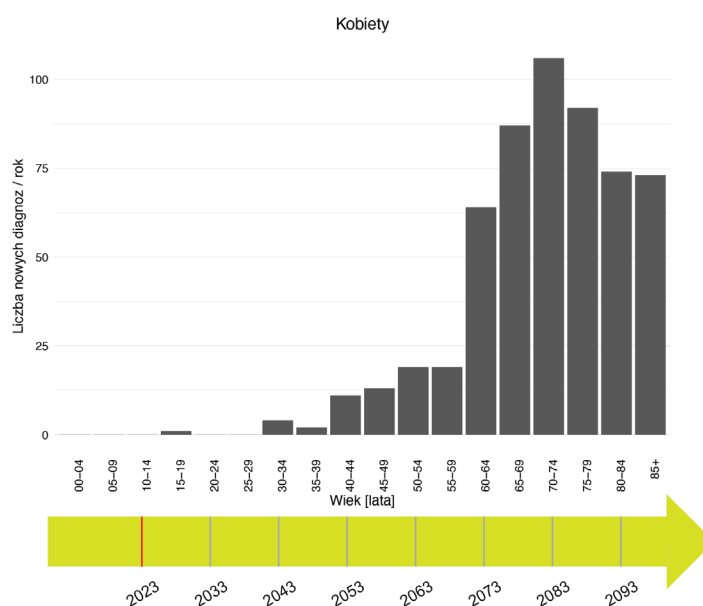
Płeć	Przypadki ogółem*	Przypadki przypisywalne HPV		Przypadki możliwe do uniknięcia			
		Liczba	Odsetek	Cervarix		Gardasil 9	
				Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek
Kobiety	10 511	7233	68,8%	5118	48,7%	6685	63,6%

* Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (onkologia.org.pl/raporty).



Kiedy należy spodziewać się efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV?

Nowotwory złośliwe sromu najczęściej rozpoznaje się u kobiet w wieku 65–80 lat (Rycina 7). Pierwsze efekty szczepień powinny być zatem zauważalne około roku 2063. Z kolei największy efekt dla systemu ochrony zdrowia będzie widoczny około roku 2083.



Rycina 7. Potencjalny rozkład zachorowań na nowotwory złośliwe sromu (C51) w obecnej populacji wiekowej 10–14 lat w przypadku niezaszczepienia przeciw wirusowi HPV.

PROFIL 5. Nowotwory złośliwe pochwy

ICD-10: C52

Lokalizacja: pochwa

Płeć: kobiety



Ilu nowotworów złośliwych pochwy można było uniknąć, gdyby wszystkie kobiety mieszkające w Polsce zaszczepiły się przeciw HPV w poprzednich dekadach?

Około 75% nowotworów złośliwych pochwy wiąże się z zakażeniem wirusem HPV (Tabela 8). Zastosowanie szczepień ochronnych powinno być pozwolić na uniknięcie 55–73% wszystkich przypadków tych nowotworów. Gdyby więc wszystkie kobiety zamieszkujące Polskę zostały zaszczepione przeciw HPV w poprzednich dekadach, w latach 1999–2020 można było uniknąć około 1,2–1,6 tysięcy nowotworów złośliwych pochwy.

Tabela 8. Nowotwory złośliwe pochwy – liczba przypadków ogółem, przypisywalnych wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz możliwych do uniknięcia w przypadku zastosowania poszczególnych szczepionek (Cervarix, Gardasil 9). Polska, 1999–2020.

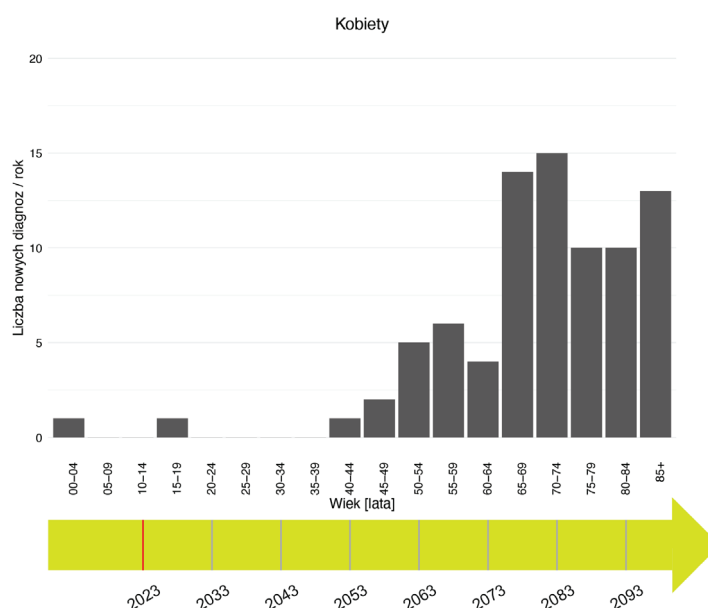
Płeć	Przypadki ogółem*	Przypadki przypisywalne HPV		Przypadki możliwe do uniknięcia			
		Liczba	Odsetek	Cervarix		Gardasil 9	
				Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek
Kobiety	2214	1661	75,0%	1221	55,1%	1625	73,4%

* Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (onkologia.org.pl/raporty).



Kiedy należy spodziewać się efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV?

Nowotwory złośliwe pochwy najczęściej rozpoznaje się u kobiet w wieku 65–75 lat (Rycina 8). Pierwsze efekty szczepień powinny być zatem zauważalne około roku 2063. Z kolei największy efekt dla systemu ochrony zdrowia będzie widoczny około roku 2083.



Rycina 8. Potencjalny rozkład zachorowań na nowotwory złośliwe pochwy (C52) w obecnej populacji wiekowej 10–14 lat w przypadku niezaszczepienia przeciw wirusowi HPV.

PROFIL 6. Nowotwory złośliwe i *in situ* szyjki macicy

ICD-10: C53 (postać inwazyjna), D07 (postać *in situ*)

Lokalizacja: błona śluzowa kanału i zewnętrznej powierzchni szyjki macicy

Płeć: kobiety



Ilu nowotworów złośliwych raka szyjki macicy można było uniknąć, gdyby wszystkie kobiety mieszkające w Polsce zaszczepiły się przeciw HPV w poprzednich dekadach?

Około 91% nowotworów złośliwych szyjki macicy wiąże się z zakażeniem wirusem HPV (Tabela 9). Zastosowanie szczepień ochronnych powinno być pozwolić na uniknięcie około 65–82% wszystkich przypadków tych nowotworów. Gdyby więc wszystkie kobiety zamieszkujące Polskę zostały zaszczepione przeciw HPV w poprzednich dekadach, w latach 1999–2020 można było uniknąć około 54–68 tysięcy nowotworów złośliwych szyjki macicy.

Tabela 9. Nowotwory złośliwe i *in situ* szyjki macicy – liczba przypadków ogółem, przypisywalnych wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz możliwych do uniknięcia w przypadku zastosowania poszczególnych szczepionek (Cervarix, Gardasil 9). Polska, 1999–2020.

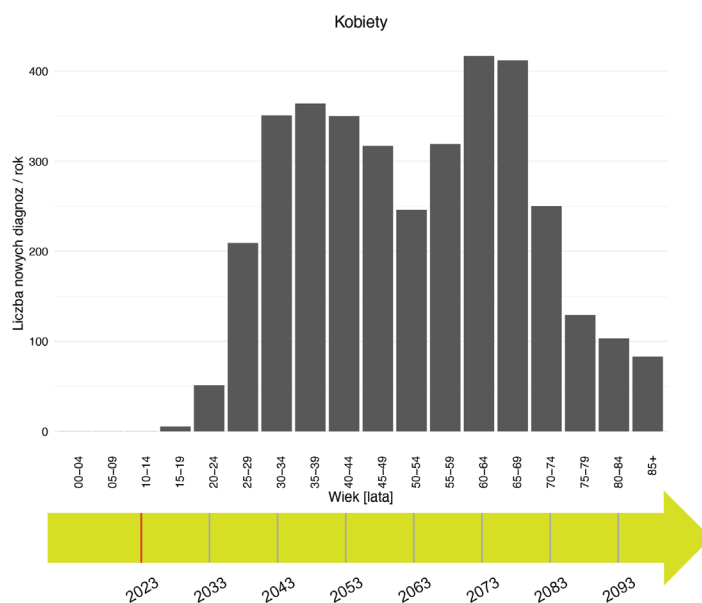
Płeć	Przypadki ogółem*	Przypadki przypisywalne HPV		Przypadki możliwe do uniknięcia			
		Liczba	Odsetek	Cervarix		Gardasil 9	
				Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek
Kobiety	76 666	90,6%	54 160	65,0%	67 838	81,5%	66,1%

* Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (onkologia.org.pl/raporty).



Kiedy należy spodziewać się efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV?

Nowotwory złośliwe szyjki macicy najczęściej rozpoznaje się u kobiet w wieku 25–75 lat (Rycina 9). Pierwsze efekty szczepień powinny być więc zauważalne około roku 2033. Z kolei największy efekt dla systemu ochrony zdrowia będzie widoczny około roku 2073.



Rycina 9. Potencjalny rozkład zachorowań na nowotwory złośliwe szyjki macicy (C53) w obecnej populacji wiekowej 10–14 lat w przypadku niezaszczepienia przeciw wirusowi HPV.

PROFIL 7. Nowotwory złośliwe penisa

ICD-10: C60

Lokalizacja: napletek, żołądź i trzon penisa

Płeć: mężczyźni



Ilu nowotworów złośliwych penisa można było uniknąć, gdyby wszyscy mężczyźni mieszkający w Polsce zaszczepili się przeciw HPV w poprzednich dekadach?

Około 63% nowotworów złośliwych penisa wiąże się z zakażeniem wirusem HPV (Tabela 10). Zastosowanie szczepień ochronnych powinno być pozwolić na uniknięcie około 48–58% wszystkich przypadków tych nowotworów. Gdyby więc wszyscy mężczyźni zamieszkujący Polskę zostali zaszczepieni przeciw HPV w poprzednich dekadach, w latach 1999–2020 można było uniknąć około 2,3–2,9 tysięcy nowotworów złośliwych penisa.

Tabela 10. Nowotwory złośliwe penisa – liczba przypadków ogółem, przypisywalnych wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz możliwych do uniknięcia w przypadku zastosowania poszczególnych szczepionek (Cervarix, Gardasil 9). Polska, 1999–2020.

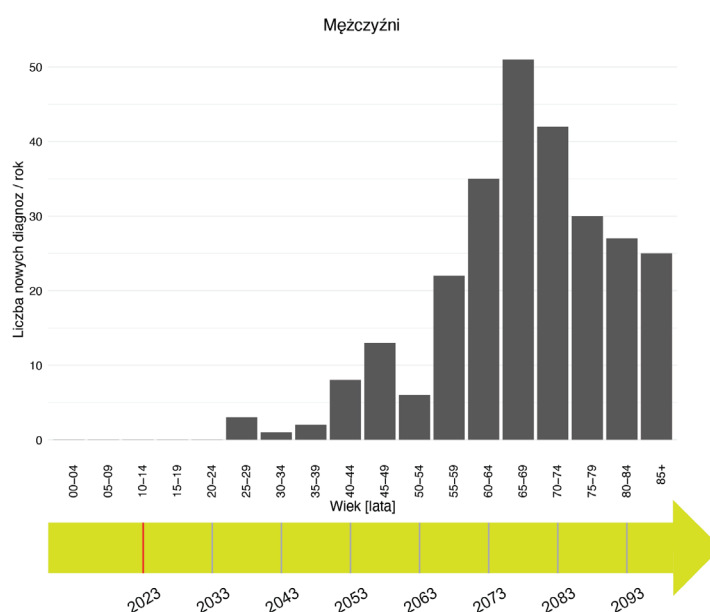
Płeć	Przypadki ogółem*	Przypadki przypisywalne HPV		Przypadki możliwe do uniknięcia			
		Liczba	Odsetek	Cervarix		Gardasil 9	
				Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek
Mężczyźni	4909	3110	63,3%	2351	47,9%	2860	58,3%

* Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (onkologia.org.pl/raporty).



Kiedy należy spodziewać się efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV?

Nowotwory złośliwe penisa najczęściej rozpoznaje się u mężczyzn w wieku 55–70 lat (Rycina 10). Pierwsze efekty szczepień powinny być zatem zauważalne około roku 2063. Z kolei największy efekt dla systemu ochrony zdrowia będzie widoczny około roku 2078.



Rycina 10. Potencjalny rozkład zachorowań na nowotwory złośliwe penisa (C60) w obecnej populacji wiekowej 10–14 lat w przypadku niezaszczepienia przeciw wirusowi HPV.

PROFIL 8. Nowotwory złośliwe odbytu

ICD-10: C21

Lokalizacja: kanał odbytu, strefa kloakogenna

Płeć: kobiety, mężczyźni



Ilu nowotworów złośliwych odbytu można było uniknąć, gdyby wszyscy mieszkańcy Polski zaszczepili się przeciw HPV w poprzednich dekadach?

Około 87–94% nowotworów złośliwych odbytu wiąże się z zakażeniem wirusem HPV (Tabela 11). Zastosowanie szczepień ochronnych powinno być pozwolić na uniknięcie około 80–92% wszystkich przypadków tych nowotworów. Gdyby zatem wszyscy mieszkańcy Polski zostali zaszczepieni przeciw HPV w poprzednich dekadach, w latach 1999–2020 można było uniknąć około 5–6 tysięcy nowotworów złośliwych odbytu.

Tabela 11. Nowotwory złośliwe odbytu – liczba przypadków ogółem, przypisywalnych wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz możliwych do uniknięcia w przypadku zastosowania poszczególnych szczepionek (Cervarix, Gardasil 9). Polska, 1999–2020.

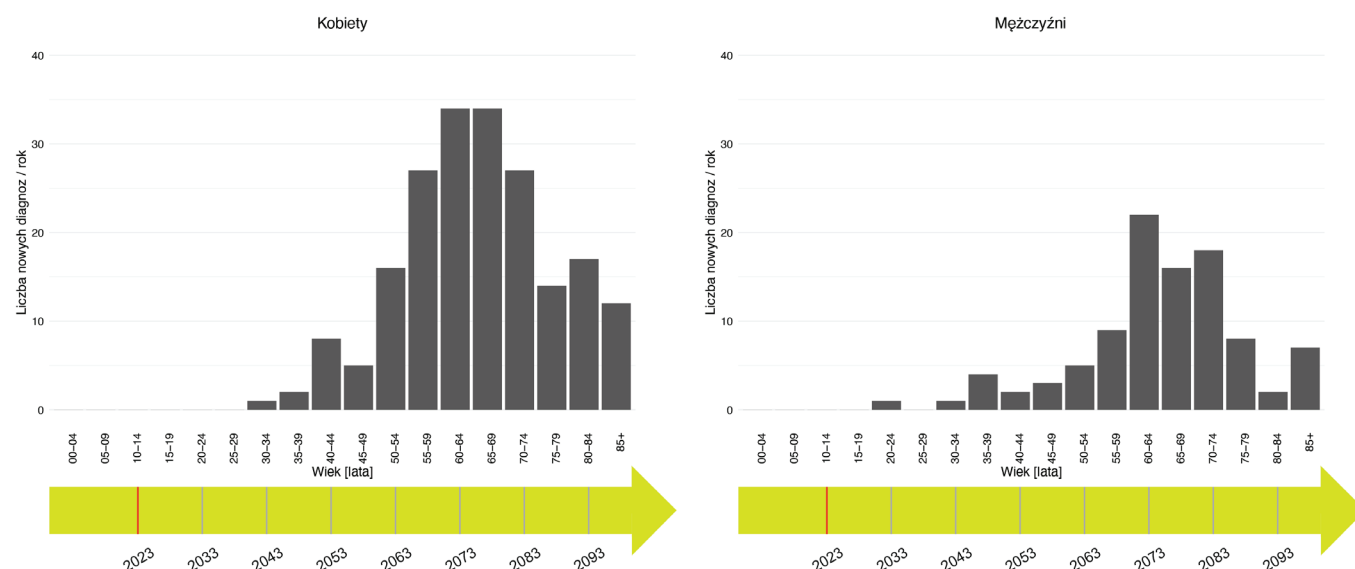
Płeć	Przypadki ogółem*	Przypadki przypisywalne HPV		Przypadki możliwe do uniknięcia			
		Liczba	Odsetek	Cervarix		Gardasil 9	
				Liczba	Odsetek	Liczba	Odsetek
Kobiety	4135	3878	93,8%	3292	79,6%	3793	91,7%
Mężczyźni	2473	2132	86,6%	1958	79,2%	2086	84,4%

* Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (onkologia.org.pl/raporty).



Kiedy należy spodziewać się efektów systemowych powszechnego programu szczepień przeciw HPV?

Nowotwory złośliwe odbytu rozpoznaje się u osób w wieku 55–75 lat (Rycina 11). Pierwsze efekty szczepień powinny być więc zauważalne około roku 2063. Z kolei największy efekt dla systemu ochrony zdrowia będzie widoczny około roku 2073.



Rycina 11. Potencjalny rozkład zachorowań na nowotwory złośliwe odbytu (C21) w obecnej populacji wiekowej 10–14 lat w przypadku niezaszczepienia przeciw wirusowi HPV (kobiety, mężczyźni).

Wnioski

Perspektywa wprowadzenia szczepionek przeciwko HPV do powszechnej praktyki może zdecydowanie zmniejszyć liczbę przypadków nowotworów związanych z wirusem HPV. Rocznie w Polsce notuje się około 4,4 tysiąca przypadków zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet oraz 1,6 tysiąca u mężczyzn, które są ściśle związane z obecnością wirusa HPV. Niemniej jednak w obliczu postawy pro-szczepionkowej i współpracy społeczeństwa liczby te mogą być znacznie zmniejszone. Szczepienia ochronne stanowią kluczowy element strategii profilaktyki, umożliwiając zapobieganie tym chorobom i redukując ogólną liczbę zachorowań.

Wprowadzenie programu szczepień przeciwko HPV w Polsce to proces wymagający wytrwałości i cierpliwości. Zmiany w zdrowiu publicznym nie następują natychmiastowo, lecz

rozwijają się stopniowo w ciągu dekad. Badania i obserwacje sugerują, że pierwsze wyraźne spadki zapadalności na raka szyjki macicy będą obserwowane po około 10 latach od wprowadzenia szczepień. Również spodziewane zmiany w zapadalności na inne nowotwory związane z wirusem HPV z pewnością wymagają czasu, a ich kulminację przewiduje się za około 40–50 lat. Osiągnięcie pełnych efektów ochronnych zapewniających długotrwałe korzyści dla zdrowia publicznego wymaga zaangażowania zarówno sektora ochrony zdrowia, jak i edukacji społecznej. Tym samym podejmując kroki w kierunku wdrożenia szczepień przeciwko HPV, Polska wskazuje na swoją zdolność do podejmowania strategicznych działań dla dobra przyszłych pokoleń.

Kierunki oczekiwanych zmian

Ważnym elementem w realizacji szczepień przeciw HPV w ramach prewencji nowotworów HPV-zależnych jest kompleksowe podejście, zgodne z siedliskową koncepcją promocji zdrowia, oparte na współpracy całego społeczeństwa, personelu medycznego oraz organów decyzyjnych w systemie opieki zdrowotnej. Zainicjowanie i przeprowadzenie szeregu działań w trzech wskazanych grupach wydaje się być niezbędne do osiągnięcia ambitnego celu zdrowotnego, którym jest maksymalna redukcja zakażeń wirusem HPV w populacji Polski. Poniżej przedstawiono kierunki oczekiwanych zmian będące wypadkową niniejszej analizy, które odnoszą się do omawianych grup i działań. Kierunki te wydają się być zasadne zarówno w dążeniu do maksymalnego zwiększenia odsetka osób zaszczepionych przeciw HPV, jak również do redukcji obciążenia populacji Polski chorobami HPV-zależnymi.

Dla społeczeństwa

- W przypadku braku przeciwwskazań medycznych rekomendowanie każdemu rodzicowi/opiekunowi, aby zaszczepił swoje dziecko przeciw wirusowi HPV w ramach powszechnego, bezpłatnego programu szczepień.
- Podejmowanie działań na rzecz stałej edukacji ogółu społeczeństwa, w szczególności grup docelowych – tj. dzieci, młodzieży i ich opiekunów, na temat zdrowotnych korzyści wynikających z przyjęcia szczepienia przeciw HPV, a także odnośnie mitów zdrowotnych dotyczących samego wirusa HPV oraz szczepień.
- Edukacja grup docelowych, zgodnie z siedliskową koncepcją promocji zdrowia, powinna być prowadzona przede wszystkim w placówkach szkolnych oraz w gabinetach lekarskich, co zapewni kompleksową i dostosowaną do lokalnych potrzeb edukację społeczności. Dostępność informacji i wsparcia ze strony nauczycieli, personelu medycznego oraz lekarzy rodzinnych odgrywa kluczową rolę w kształtowaniu świadomego społeczeństwa oraz promowaniu korzyści płynących z powszechnego programu szczepień przeciwko HPV.
- Budowanie społecznego zaufania do szczepień. Zgodnie z najnowszymi polskimi rekomendacjami dotyczącymi szczepień profilaktycznych przeciw HPV z 2022 roku²² – działania edukacyjne „(...) powinny być prowadzone zarówno centralnie (kampanie medialne), regionalnie/ lokalnie (konferencje naukowo-szkoleniowe, działalność edukacyjno-informacyjna producentów) oraz indywidualnie (w poradniach i gabinetach) celem maksymalnego przekazu rzetelnych informacji dotyczących korzyści płynących ze szczepień przeciw HPV”.

Dla personelu medycznego

- Rutynowe przekazywanie informacji o korzyściach zdrowotnych związanych ze szczepieniem przeciwko HPV oraz edukacja na temat samego wirusa HPV, zwłaszcza dla rodziców mających dzieci w wieku odpowiednim do szczepienia, jako ważny element podczas wizyty pediatrycznej. Ponadto, ważne jest, aby personel medyczny w jak najszerszym stopniu angażował się w zachęcanie pacjentów do szczepień, włączając ginekologów (szczególnie podczas pierwszych wizyt nastolatków), pielęgniarki i położne.
- Podjęcie działań na rzecz podnoszenia i uzupełniania wiedzy personelu medycznego w zakresie korzyści zdrowotnych wynikających ze szczepień przeciw HPV, ale także w kontekście efektywnych metod edukacji zdrowotnej wśród pacjentów i ich opiekunów.

Dla decydentów

- Zapewnienie stabilności finansowej, organizacyjnej i infrastrukturalnej dla prowadzenia długofalowych działań na rzecz nieprzerwanego funkcjonowania powszechnego programu szczepień przeciw HPV w Polsce.
- Rekomendowanie wprowadzenia szczepień przeciw HPV do kalendarza szczepień obowiązkowych w Polsce przy jednoczesnym uproszczeniu procedury wakcynacji, na przykład poprzez uwzględnienie szkół jako miejsca szczepień. Ułatwienie dostępu do usług medycznych poprzez uproszczenie modelu szczepień, zarówno dla świadczeniodawców, jak i rodziców jest jednym z kluczowych czynników sukcesu, gdyż obecny model, oparty na części poradni POZ, nie zapewnia pełnej dostępności.
- Zapewnienie możliwości finansowych, organizacyjnych i prawnych do prowadzenia szeroko zakrojonych działań edukacyjnych na temat korzyści zdrowotnych wynikających ze szczepień przeciw HPV. Ważne jest zorganizowanie kampanii w mediach społecznościowych, skierowanej osobno do nastolatków oraz do rodziców, w której wezmą udział osoby o dużym wpływie społecznym.
- Promowanie i finansowanie badań naukowych dotyczących efektów zdrowotnych szczepień przeciw wirusowi HPV, a także dotyczących interwencji zdrowotnych służących zwiększaniu odsetka osób zaszczepionych.
- Stały monitoring efektywności powszechnego programu szczepień przeciw HPV, a w przypadku spadku bądź stabilizacji odsetka osób zaszczepionych na niezadowalającym poziomie – podejmowanie działań naprawczych.
- Uwzględnienie informacji o profilaktyce pierwotnej w nowotworach, m.in. opartych na Europejskim Kodeksie Walki z Rakiem, w programach nauczania. Takie działania należy przeprowadzać, na przykład, w ramach lekcji biologii, a w przyszłości poprzez budowanie wiedzy, umiejętności i kompetencji w ramach planowanych lekcji o zdrowiu.

Piśmiennictwo

1. Szczeklik A. *Interna Szczeklika – Podręcznik Chorób Wewnętrznych 2018*. (Gajewski P, red.). Medycyna Praktyczna; 2018.
2. Bruni L., Albero G., Serrano B. i wsp. *ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Poland. Summary Report 10 March 2023*.
3. Williamson A.L., *Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology*. „Viruses”. 2023;15(7).
4. Cervarix. Charakterystyka produktu leczniczego.
5. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. *Opinia Rady Przejrzystości Nr 130/2023 z Dnia 31 Lipca 2023 Roku w Sprawie Efektywności Produktów Leczniczych u Dzieci i Młodzieży Poniżej 18 Roku Życia*. Dostęp 18 sierpnia 2023 r. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2023_RP/Protokol_RP_30_BIP_REOPTR.pdf.
6. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. *Rekomendacja Nr 128/2021 z Dnia 25 Listopada 2021 r.* Dostęp 18 sierpnia 2023 r. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/124/REK/2021%2011%2025%20BP%20Rekomendacja%20nr%20128_2021%20Gardasil_publicacja_BIP_REOPTR.pdf.
7. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. *Opinia Rady Przejrzystości Nr 180/2022 z Dnia 27 Grudnia 2022 Roku*. Dostęp 18 sierpnia 2023 r. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/protokoly/2022_RP/27122022_protokol_RP_51_BIP.pdf.
8. Hall M.T., Simms K.T., Lew J.B. i wsp. *The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study*. „Lancet Public Health”. 2019;4(1):e19-e27. doi:10.1016/S2468-2667(18)30183-X.
9. Falcaro M., Castañon A., Ndlela B. i wsp. *The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study*. „Lancet”. 2021;398(10316):2084-2092. doi:10.1016/S0140-6736(21)02178-4.
10. Kjaer S.K., Nygård M., Dillner J. i wsp. *A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries*. „Clin Infect Dis”. 2018;66(3):339-345. doi:10.1093/cid/cix797.
11. Kreimer A.R., Struyf F., Del Rosario-Raymundo M.R. i wsp. *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*. „Lancet Oncol”. 2015;16(7):775-786. doi:10.1016/S1470-2045(15)00047-9.
12. Sankaranarayanan R., Joshi S., Muwonge R. i wsp. *Can a single dose of human papillomavirus (HPV) vaccine prevent cervical cancer? Early findings from an Indian study*. „Vaccine”. 2018;36(32 Pt A):4783-4791. doi:10.1016/j.vaccine.2018.02.087.
13. Reyburn R., Tuivaga E., Ratu T. i wsp. *A single dose of quadrivalent HPV vaccine is highly effective against HPV genotypes 16 and 18 detection in young pregnant women eight years following vaccination: an retrospective cohort study in Fiji*. „The Lancet Regional Health – Western Pacific”. 2023;37:100798. doi:10.1016/j.lanwpc.2023.100798.
14. Uchwała nr 10 Rady Ministrów z dnia 4 lutego 2020 r. w sprawie przyjęcia programu wieloletniego pn. Narodowa Strategia Onkologiczna na lata 2020–2030 M.P. 2020 poz. 189.
15. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Zalecenia Ministra Zdrowia dotyczące realizacji szczepień przeciw ludzkiemu wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) w ramach powszechnego programu szczepień. 19 maja 2023 r. Szczepienia.info. Dostęp 18 sierpnia 2023 r. <https://szczepienia.pzh.gov.pl/zalecenia-mz-dotyczace-realizacji-powszechnego-programu-szczepien-przeciw-hpv/>.
16. Didkowska J., Wojciechowska U., Michalek I.M., Caetano dos Santos F.L. *Cancer incidence and mortality in Poland in 2019*. „Sci Rep”. 2022;12(1):10875. doi:10.1038/s41598-022-14779-6.
17. Caetano dos Santos F.L., Wojciechowska U., Michalek I.M., Didkowska J. *Progress in cancer survival across last two decades: A nationwide study of over 1.2 million Polish patients diagnosed with the most common cancers*. „Cancer Epidemiol”. 2022;78:102147. doi:10.1016/j.canep.2022.102147.
18. Saraiya M., Unger E.R., Thompson T.D. i wsp. *US assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines*. „J Natl Cancer Inst”. 2015;107(6):djv086. doi:10.1093/jnci/djv086.
19. Harari A, Chen Z, Rodríguez AC, et al. *Cross-protection of the Bivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine Against Variants of Genetically Related High-Risk HPV Infections*. *Journal of Infectious Diseases*. 2016;213(6):939-947. doi:10.1093/infdis/jiv519.
20. Tsang SH, Sampson JN, Schussler J, et al. *Durability of Cross-Protection by Different Schedules of the Bivalent HPV Vaccine: The CVT Trial*. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2020;112(10):1030-1037. doi:10.1093/jnci/djaa010.
21. Kavanagh K, Pollock KG, Cuschieri K, et al. *Changes in the prevalence of human papillomavirus following a national bivalent human papillomavirus vaccination programme in Scotland: a 7-year cross-sectional study*. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(12):1293-1302. doi:10.1016/S1473-3099(17)30468-1.
22. Nowakowski A, Jack R, Szenborn L, et al. *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, Polskiego Towarzystwa Wakcynologii oraz Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy w zakresie szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom wirusami brodawczaka ludzkiego w Polsce*. *Lekarz POZ*. 2022;8(3).

Załącznik 1

Tabela S1. Liczba nowotworów złośliwych ogółem, liczba nowotworów HPV-zależnych, frakcja przypisywalna HPV, liczba nowotworów przypisywalna HPV ogółem, oraz liczba i procent nowotworów złośliwych potencjalnie możliwych do uniknięcia w przypadku zastosowania poszczególnych szczepionek (Cervarix, Gardasil 9) w całej populacji polskiej.

Rok	Płeć	Nowotwory złośliwe ogółem	Nowotwory HPV-zależne	Procent przypisywalny HPV ogółem	Nowotwory przypisywalne HPV ogółem	Nowotwory potencjalnie możliwe do uniknięcia					
						Liczba		Procent względem nowotworów złośliwych HPV-zależnych		Procent względem wszystkich nowotworów złośliwych	
						Cervarix	Gardasil 9	Cervarix	Gardasil 9	Cervarix	Gardasil 9
1999	Kobiety	55,564	5,242	83%	4,352	3,154	3,912	60%	75%	6%	7%
	Mężczyźni	59,518	4,038	35%	1,394	912	1,177	23%	29%	2%	2%
	Ogółem	115,082	9,280	62%	5,746	4,066	5,089	44%	55%	4%	4%
2000	Kobiety	58,079	5,441	82%	4,482	3,234	4,021	59%	74%	6%	7%
	Mężczyźni	60,934	4,028	34%	1,375	891	1,156	22%	29%	1%	2%
	Ogółem	119,013	9,469	62%	5,857	4,125	5,177	44%	55%	3%	4%
2001	Kobiety	59,815	5,434	83%	4,494	3,232	4,026	59%	74%	5%	7%
	Mężczyźni	62,405	4,003	33%	1,328	841	1,107	21%	28%	1%	2%
	Ogółem	122,220	9,437	62%	5,822	4,073	5,133	43%	54%	3%	4%
2002	Kobiety	61,605	5,533	82%	4,562	3,271	4,080	59%	74%	5%	7%
	Mężczyźni	63,953	3,940	34%	1,323	844	1,107	21%	28%	1%	2%
	Ogółem	125,558	9,473	62%	5,885	4,115	5,187	43%	55%	3%	4%
2003	Kobiety	62,178	5,363	81%	4,369	3,129	3,909	58%	73%	5%	6%
	Mężczyźni	65,685	3,919	34%	1,324	852	1,111	22%	28%	1%	2%
	Ogółem	127,863	9,282	61%	5,693	3,981	5,020	43%	54%	3%	4%
2004	Kobiety	62,947	5,382	82%	4,401	3,163	3,943	59%	73%	5%	6%
	Mężczyźni	66,709	3,908	34%	1,339	865	1,124	22%	29%	1%	2%
	Ogółem	129,656	9,290	62%	5,740	4,028	5,067	43%	55%	3%	4%
2005	Kobiety	66,926	5,432	81%	4,421	3,155	3,945	58%	73%	5%	6%
	Mężczyźni	69,893	4,156	34%	1,427	926	1,202	22%	29%	1%	2%
	Ogółem	136,819	9,588	61%	5,848	4,081	5,147	43%	54%	3%	4%

Rok	Płeć	Nowotwory złośliwe ogółem	Nowotwory HPV-zależne	Procent przypisywalny HPV ogółem	Nowotwory przypisywalne HPV ogółem	Nowotwory potencjalnie możliwe do uniknięcia					
						Liczba		Procent względem nowotworów złośliwych HPV-zależnych		Procent względem wszystkich nowotworów złośliwych	
						Cervarix	Gardasil 9	Cervarix	Gardasil 9	Cervarix	Gardasil 9
2006	Kobiety	66,948	5,278	82%	4,310	3,086	3,852	58%	73%	5%	6%
	Mężczyźni	70,001	4,019	35%	1,389	905	1,172	23%	29%	1%	2%
	Ogółem	136,949	9,297	61%	5,699	3,991	5,024	43%	54%	3%	4%
2007	Kobiety	69,989	5,900	82%	4,834	3,452	4,317	59%	73%	5%	6%
	Mężczyźni	70,686	4,031	35%	1,421	937	1,202	23%	30%	1%	2%
	Ogółem	140,675	9,931	63%	6,255	4,389	5,519	44%	56%	3%	4%
2008	Kobiety	71,156	5,808	81%	4,731	3,362	4,212	58%	73%	5%	6%
	Mężczyźni	72,037	4,129	35%	1,457	961	1,236	23%	30%	1%	2%
	Ogółem	143,193	9,937	62%	6,188	4,323	5,448	44%	55%	3%	4%
2009	Kobiety	73,481	5,713	82%	4,662	3,297	4,142	58%	73%	4%	6%
	Mężczyźni	74,206	4,190	35%	1,478	976	1,253	23%	30%	1%	2%
	Ogółem	147,687	9,903	62%	6,140	4,273	5,395	43%	54%	3%	4%
2010	Kobiety	72,753	5,577	81%	4,541	3,223	4,043	58%	72%	4%	6%
	Mężczyźni	72,761	3,956	36%	1,441	969	1,233	24%	31%	1%	2%
	Ogółem	145,514	9,533	63%	5,982	4,192	5,276	44%	55%	3%	4%
2011	Kobiety	75,071	5,415	81%	4,400	3,116	3,916	58%	72%	4%	5%
	Mężczyźni	74,804	3,950	36%	1,435	966	1,228	24%	31%	1%	2%
	Ogółem	149,875	9,365	62%	5,835	4,082	5,144	44%	55%	3%	3%
2012	Kobiety	78,965	5,424	80%	4,352	3,079	3,870	57%	71%	4%	5%
	Mężczyźni	79,306	4,088	36%	1,472	985	1,255	24%	31%	1%	2%
	Ogółem	158,271	9,512	61%	5,824	4,064	5,125	43%	54%	3%	3%

Rok	Płeć	Nowotwory złośliwe ogółem	Nowotwory HPV-zależne	Procent przypisywalny HPV ogółem	Nowotwory przypisywalne HPV ogółem	Nowotwory potencjalnie możliwe do uniknięcia					
						Liczba		Procent względem nowotworów złośliwych HPV-zależnych		Procent względem wszystkich nowotworów złośliwych	
						Cervarix	Gardasil 9	Cervarix	Gardasil 9	Cervarix	Gardasil 9
2013	Kobiety	80,027	5,559	80%	4,432	3,148	3,949	57%	71%	4%	5%
	Mężczyźni	80,452	4,060	38%	1,531	1,049	1,320	26%	33%	1%	2%
	Ogółem	160,479	9,619	62%	5,963	4,197	5,269	44%	55%	3%	3%
2014	Kobiety	82,462	5,506	79%	4,344	3,094	3,878	56%	70%	4%	5%
	Mężczyźni	82,262	4,411	38%	1,668	1,145	1,439	26%	33%	1%	2%
	Ogółem	164,724	9,917	61%	6,012	4,239	5,317	43%	54%	3%	3%
2015	Kobiety	84,351	5,612	78%	4,405	3,134	3,932	56%	70%	4%	5%
	Mężczyźni	84,975	4,560	37%	1,676	1,135	1,438	25%	32%	1%	2%
	Ogółem	169,326	10,172	60%	6,081	4,269	5,370	42%	53%	3%	3%
2016	Kobiety	84,180	5,194	78%	4,064	2,902	3,632	56%	70%	3%	4%
	Mężczyźni	85,649	4,426	38%	1,691	1,174	1,467	27%	33%	1%	2%
	Ogółem	169,829	9,620	60%	5,755	4,076	5,099	42%	53%	2%	3%
2017	Kobiety	84,740	5,309	79%	4,181	2,968	3,726	56%	70%	4%	4%
	Mężczyźni	85,256	4,254	38%	1,605	1,104	1,387	26%	33%	1%	2%
	Ogółem	169,996	9,563	61%	5,786	4,072	5,113	43%	53%	2%	3%
2018	Kobiety	86,466	5,368	79%	4,248	3,004	3,780	56%	70%	3%	4%
	Mężczyźni	86,642	4,151	39%	1,608	1,124	1,398	27%	34%	1%	2%
	Ogółem	173,108	9,519	62%	5,856	4,128	5,178	43%	54%	2%	3%
2019	Kobiety	88,137	5,529	80%	4,418	3,097	3,911	56%	71%	4%	4%
	Mężczyźni	88,073	4,166	39%	1,623	1,140	1,415	27%	34%	1%	2%
	Ogółem	176,210	9,695	62%	6,041	4,237	5,326	44%	55%	2%	3%
2020	Kobiety	74,277	4,773	79%	3,773	2,641	3,340	55%	70%	4%	4%
	Mężczyźni	73,467	3,737	40%	1,477	1,043	1,290	28%	35%	1%	2%
	Ogółem	147,744	8,510	62%	5,250	3,684	4,630	43%	54%	2%	3%