Impact HPV vaccinatie
– uitgebreide methodebeschrijving

De preventiecalculaties HPV (dd. 24 november 2026) zijn een gemeenschappelijk product van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) en Erasmus MC. Deze berekeningen schatten hoeveel HPV-gerelateerde kankerdiagnoses worden voorkomen gedurende het leven van de huidige 0- tot en met 9-jarigen door vaccinatie met het nonavalente HPV-vaccin (Gardasil-9), uitgaande van de huidige vaccinatiegraad in Nederland. Daarnaast is berekend hoeveel extra diagnoses kunnen worden voorkomen wanneer de vaccinatiegraad stijgt naar 90%.

In deze berekeningen is gebruik gemaakt van incidentiedata uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR), wetenschappelijke literatuur over de attributie van HPV aan verschillende kankersoorten, de CBS-prognose voor sterfte, en RIVM-gegevens over de vaccinatiegraad. De berekeningen zijn uitgevoerd met MISCAN en STDSIM, twee beproefde door Erasmus MC ontwikkelde modellen. De berekeningen zijn opgebouwd uit opeenvolgende stappen:

1. Schattingen van het aantal toekomstige kankerdiagnoses
MISCAN modelleert het ontstaan van baarmoederhalskanker en de rol van het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker bij vroege opsporing. Met MISCAN is berekend hoeveel diagnoses van baarmoederhalskanker naar verwachting optreden gedurende het leven van de huidige 0- tot en met 9-jarigen. Doorgerekend is het aantal diagnoses bij volledige afwezigheid van HPV-vaccinatie en in scenario's met vaccinatie. Hierbij wordt rekening gehouden met de CBS-prognose voor sterfte binnen dit cohort. Specificaties van MISCAN zijn beschreven in wetenschappelijke literatuur (Jansen et al, 2021, DOI: 10.1111/1471-0528.16400, en Kaljouw et al, 2025, DOI: 10.1002/ijc.35435). In de huidige berekening wordt ervan uitgegaan dat de opzet van het bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker en de deelname daaraan in de toekomst gelijk blijven.

Voor anuskanker, peniskanker, vaginakanker, vulvakanker en mondkeelholtekanker zijn incidentiecijfers verkregen uit de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). De gebruikte incidentiecijfers zijn gestratificeerd naar geslacht en 5-jaarsleeftijdsgroepen en hebben betrekking op de periode 2020-2023. In deze jaren is het effect van HPV-vaccinatie, die in 2010 werd geïntroduceerd in het Rijksvaccinatieprogramma, nog beperkt zichtbaar in de totale kankerincidentie. Hierdoor kunnen deze cijfers worden gebruikt om de jaarlijkse leeftijds- en geslachtsspecifieke kankerincidentie bij afwezigheid van vaccinatie te schatten. Er is berekend hoeveel diagnoses van deze kankersoorten gedurende het leven van de huidige 0- tot en met 9-jarigen zouden optreden bij volledige afwezigheid van HPV-vaccinatie. Ook hier is rekening gehouden met de CBS-prognose voor sterfte binnen dit cohort.

2. Bepalen hoeveel kankerdiagnoses aan afzonderlijke HPV-typen kunnen worden toegeschreven
Voor baarmoederhalskanker is het toekomstige aantal diagnoses dat toe te schrijven is aan de afzonderlijke HPV-typen berekend in MISCAN. Voor de andere kankersoorten hebben we wetenschappelijke literatuur geselecteerd waarin is onderzocht welk deel van de incidentie kan worden toegeschreven aan afzonderlijke HPV-typen.

Het nonavalente vaccin beschermt tegen infectie met negen typen HPV, waarvan zeven een verhoogd risico geven op kanker (HPV-typen 16, 18, 31, 33, 45, 52 en 58). De bijdrage van deze HPV-typen en daarmee het aandeel van de incidentie dat in potentie door vaccinatie kan worden voorkomen, verschilt per kankersoort. Voor de HPV-attributies is gebruik gemaakt van de volgende studies:

- Alemany et al. (2015, DOI: 10.1002/ijc.28963) voor anuskanker
- Staerk et al. (2026, DOI: 10.1002/ijc.70304) voor peniskanker
- Bertoli et al. (2019, DOI: 10.1002/ijc.32078) voor vaginakanker
- Rasmussen et al. (2022, DOI: 10.1016/j.ygyno.2022.06.014) voor vulvakanker
- Henneman et al. (2015, PMID: 26124350) voor mondkeelholtekanker

Deze attributies zijn gecombineerd met het voorspelde aantal kankerdiagnoses bij afwezigheid van vaccinatie gedurende het leven van de huidige 0- tot en met 9-jarigen, om te berekenen hoeveel toekomstige diagnoses aan de afzonderlijke HPV-typen kunnen worden toegeschreven.

3. Modellering van het effect van vaccinatie op HPV-infecties
Met STDSIM is berekend welk effect HPV-vaccinatie heeft op de prevalentie van de verschillende HPV-typen. STDSIM is een microsimulatiemodel waarin de verspreiding van HPV binnen een dynamisch seksueel netwerk wordt gesimuleerd. In het model wordt aangenomen dat seksuele contacten onafhankelijk zijn van de vaccinatiestatus. Eventuele clustering van ongevaccineerde personen binnen seksuele netwerken wordt daardoor niet meegenomen. Het model houdt niet alleen rekening met de directe bescherming van gevaccineerde personen, maar ook met de indirecte bescherming van ongevaccineerde personen doordat HPV minder circuleert in de populatie. Deze indirecte bescherming wordt ook wel groepsimmuniteit genoemd.

We hebben berekend in welke mate de prevalentie van de verschillende typen HPV daalt onder gevaccineerde en ongevaccineerde personen bij een vaccinatiegraad van 65,0% bij meisjes en 57,2% bij jongens. Deze percentages representeren de “huidige” vaccinatiegraad en zijn gebaseerd op de gemiddelde vaccinatiegraad over vijf recente rapportagejaren. Inmiddels zijn gegevens gepubliceerd over vaccinatie bij het geboortecohort 2014. Deze gegevens waren bij de start van deze berekening nog niet beschikbaar, maar laten inclusief inhaalvaccinaties tot 11 jaar vaccinatiegraden zien die dicht bij de gebruikte percentages liggen: 64,5% bij meisjes en 60,9% bij jongens. Daarnaast is dezelfde berekening uitgevoerd voor een vaccinatiegraad van 90,0% onder zowel meisjes als jongens.

4. Vertaling van de afname van HPV-infecties naar de verwachte afname in kankerincidentie
De met STDSIM berekende afname van de prevalentie van de verschillende HPV-typen vertaalden we vervolgens naar een afname van het aantal kankerdiagnoses dat aan deze HPV-typen kan worden toegeschreven. Daarbij is aangenomen dat een relatieve afname van de prevalentie van infecties met een bepaald HPV-type leidt tot een even grote relatieve afname van het toekomstige kankerdiagnoses dat aan dat HPV-type kan worden toegeschreven.

Bij het vertalen van de afname van HPV-infecties naar het aantal kankerdiagnoses dat door vaccinatie wordt voorkomen, hebben we rekening gehouden met zowel de directe bescherming door vaccinatie als groepsimmuniteit. Voor gevaccineerde personen wordt het effect bepaald door de directe bescherming van vaccinatie tegen de betreffende HPV-typen. Voor ongevaccineerde personen wordt het geschatte groepsimmuniteitseffect toegepast. Deze berekeningen zijn uitgevoerd voor elk van de zes kankersoorten, de zeven relevante HPV-typen, beide geslachten en alle leeftijdsgroepen. Door de uitkomsten van deze berekeningen bij elkaar op te tellen, is het totale aantal kankerdiagnoses geschat dat door HPV-vaccinatie gedurende het leven van de huidige 0- tot en met 9-jarigen wordt voorkomen.

Slotnotities
De gebruikte methode is primair ontwikkeld om de impact van HPV-vaccinatie te schatten, en niet om de toekomstige kankerincidentie zo nauwkeurig mogelijk te voorspellen. Daarom presenteren we de preventieve winst van HPV-vaccinatie als het absolute aantal kankerdiagnoses dat door vaccinatie wordt voorkomen en niet ten opzichte van de verwachte kankerincidentie zonder vaccinatie. Een relatieve weergave zou bovendien vooral benadrukken welk aandeel van de toekomstige kankerdiagnoses kan worden voorkomen, terwijl dat niet de centrale vraag van deze berekening is. Het doel van deze berekening is juist om de impact van HPV-vaccinatie in absolute aantallen tastbaar te maken: hoeveel kankerdiagnoses worden door vaccinatie voorkomen gedurende het leven van de kinderen die nu 0 tot en met 9 jaar zijn?

Zoals bij elke modelberekening kennen de uitkomsten onzekerheid. Deze hangt onder meer samen met de onzekerheidsmarges rond de geschatte HPV-attributies en met aannames over vaccinatie, HPV-transmissie en groepsimmuniteit. Daarnaast kijken we tientallen jaren vooruit, waarin ontwikkelingen in onder meer sterfte en kankerincidentie onzeker zijn.

Voor baarmoederhalskanker leidt onze methode tot een onderschatting van de totale winst van vaccinatie. Via het bevolkingsonderzoek worden voorstadia opgespoord en behandeld die anders zouden kunnen uitgroeien tot baarmoederhalskanker. Deze potentiële kankerdiagnoses komen daardoor niet voor in de incidentiecijfers van de NKR. HPV-vaccinatie voorkomt ook deze voorstadia, waardoor een deel van de winst van vaccinatie al optreedt voordat het bevolkingsonderzoek kan voorkomen dat deze voorstadia uitgroeien tot baarmoederhalskanker.

Contact: Dr. Jelle Evers | J.Evers@iknl.nl
Dr. Inge Driesprong-de Kok | I.deKok@erasmusmc.nl
Dr. Jan Hontelez | J.Hontelez@erasmusmc.nl

Aan deze berekeningen werkten mee:

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)
Jelle Evers (projectleider), PhD
Roos Herps – van der Ven, PhD
Marjon Kranenbarg
Olga van der Hel, PhD
Maarten Bijlsma, PhD
Vera Atema, PhD
Anja van Gestel, MSc
Marja van Vliet – van Beek

Erasmus MC
Inge Driesprong – de Kok, PhD
Jan Hontelez, PhD