

2024 İLE GÜNDEMGE GELEN YENİ AŞILAR

9 VALANLI HPV

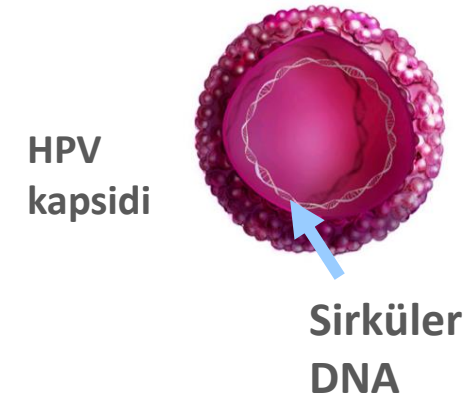
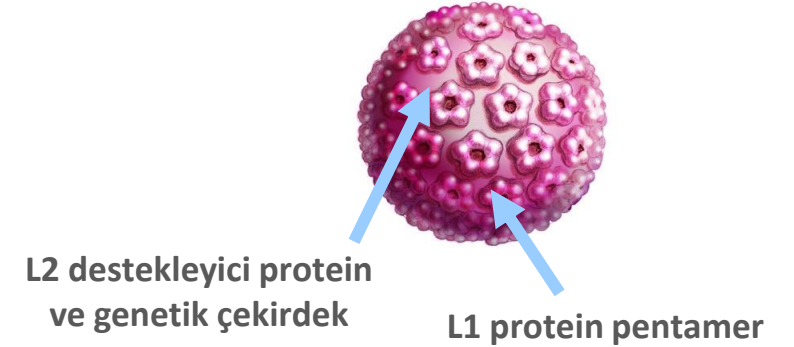
Prof.Dr. Çiğdem KADER

Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi

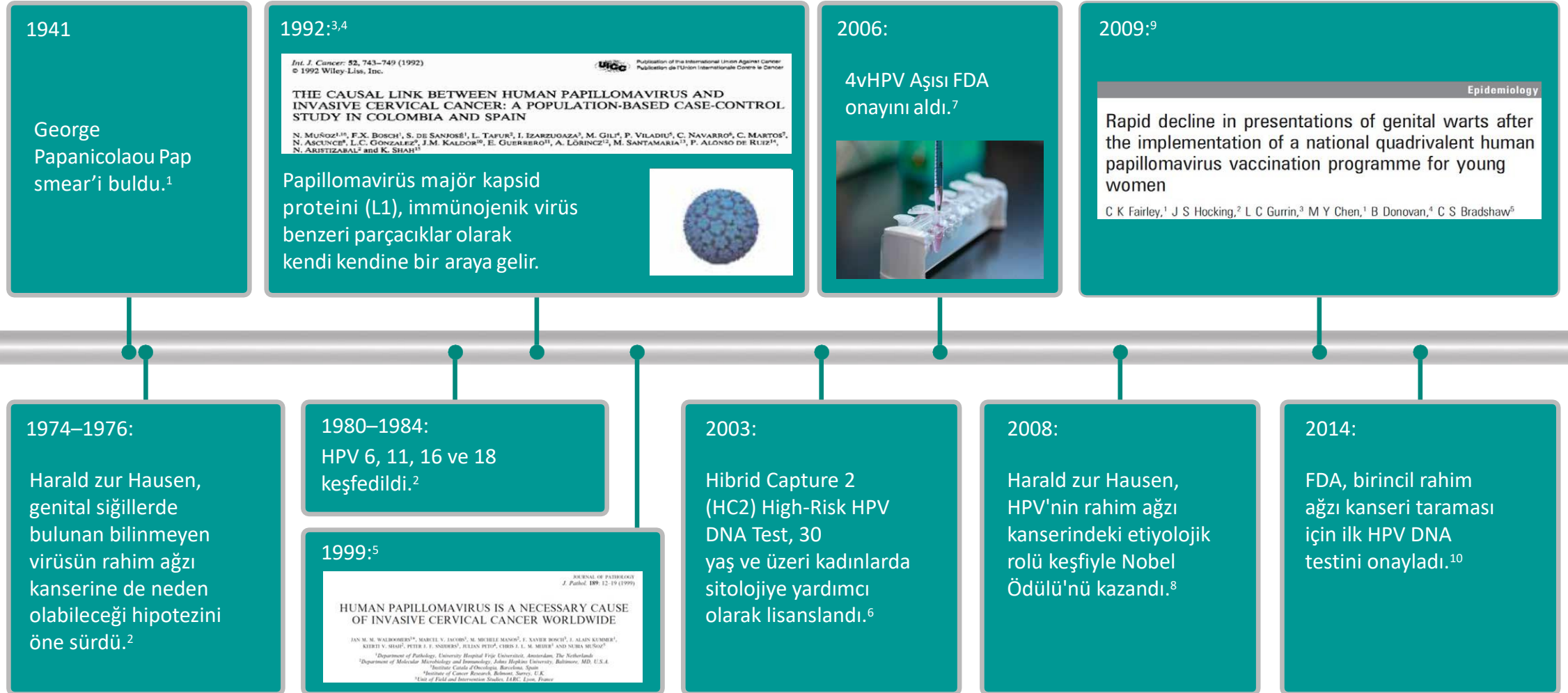
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

İnsan Papilloma Virüsü (HPV)

- ❑ Zarfsız, çift sarmallı DNA virüsü¹
- ❑ >200 tipi tanımlanmış²
- ❑ ~30–40 anogenital^{3,4}
- ❑ Onkojenik bir türün kalıcılığı (HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -68, ve birkaç tür daha) prekanser ile güçlü bir şekilde bağlantılıdır.³
- En yaygın iki "yüksek riskli" genotip (HPV 16 ve 18), tüm rahim ağzı kanserlerinin yaklaşık %70'ine neden olur.¹
- ❑ Onkojenik olmayan tipler²
- Genital siğillerin çoğunluğundan HPV 6 ve HPV 11 sorumludur.³



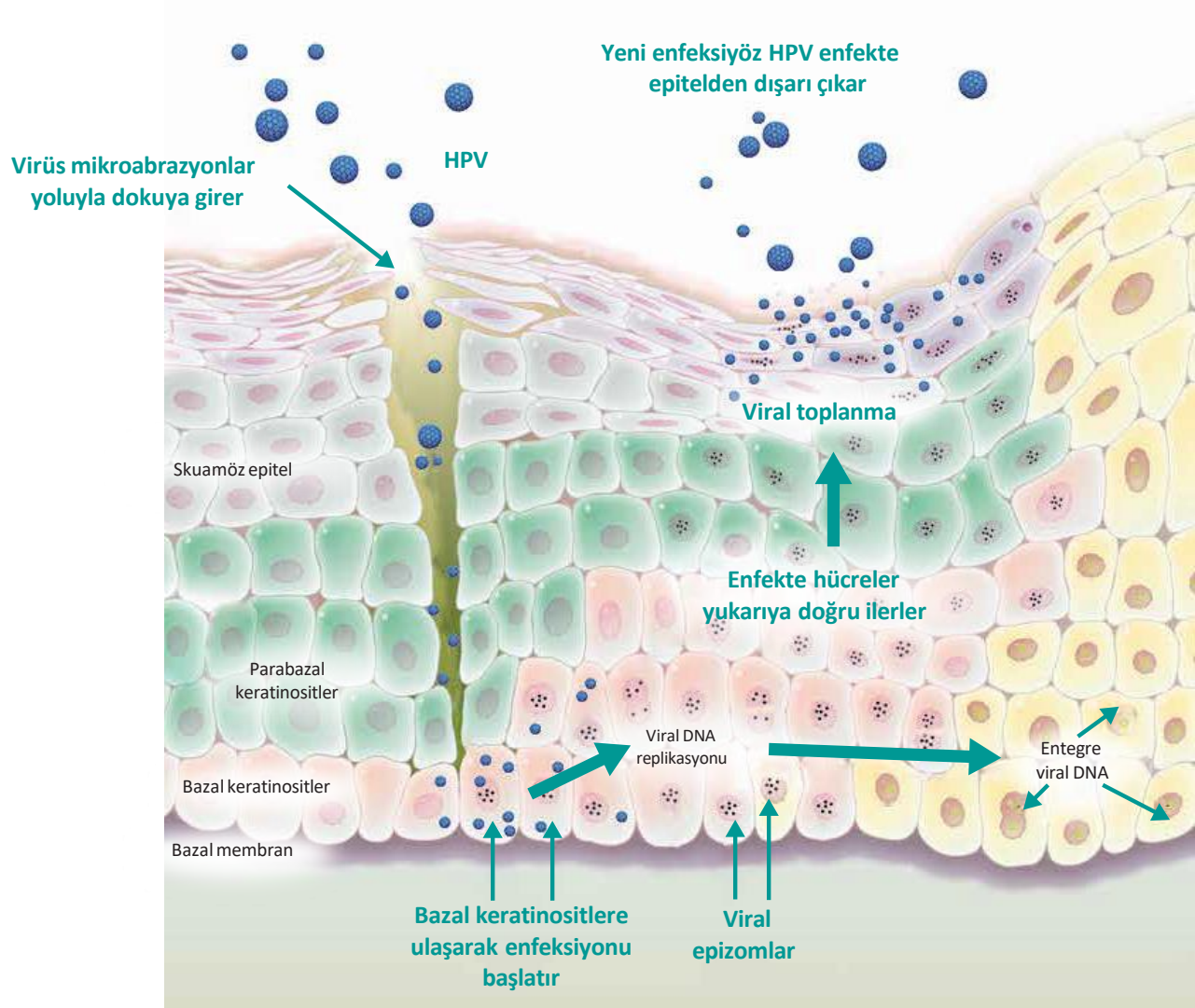
HPV Hakkında



1. Vilos G. Obstetrics & Gynecology. 1998; 91(3):479-83. 2. Kim G. Harald zur Hausen (1936–). Embryo Project Encyclopedia (2017-07-24). ISSN: 1940-5030 <http://embryo.asu.edu/handle/10776/12965>, SET:4.2.2023. 3. Munoz N, et al. Int J Cancer. 1992;52:743–749. 4. Kirnbauer R, et al. Proc Natl Acad Sci. 1992;89:12180–12184. 5. Walboomers JM, et al. J Pathol. 1999;189:12–19. 6. FDA Department of Health and Human Services. Digene Hybrid Capture® 2 (HC2) High-Risk HPV DNA Test. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/p890064s009a.pdf. SET:4.2.2023. 7. Siddiqui MAA, et al. Drugs 2006, 66(9), 1263-1271. 8. The Nobel Prize. Harald zur Hausen Facts. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2008/hausen/facts/>. SET:4.2.2023. 9. Fairley CK et al. Sex Transm Infect. 2009;85:499–502. 10. TIME. FDA Approves First HPV Test For Primary Cervical Cancer Screening. <https://time.com/76352/fda-cervical-cancer-screening/>. SET:4.2.2023.

HPV'nin Yaşam Döngüsü

HPV, deri veya mukozadaki mikroabrazyonlar yoluyla bazal keratinositleri enfekte eder.



Şekil referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Kahn JA. N Engl J Med. 2009;361(3):271-8.

HPV Nasıl Bulaşır?

- HPV, virüsü taşıyan bir kişiyle temas yoluyla bulaşabilir.¹

- HPV, bulaştığı kişide hiçbir belirti göstermeyebilir.²

- Hiçbir belirti göstermeyen enfekte bir kişiden HPV bulaşabilir.²

HPV Enfeksiyonu

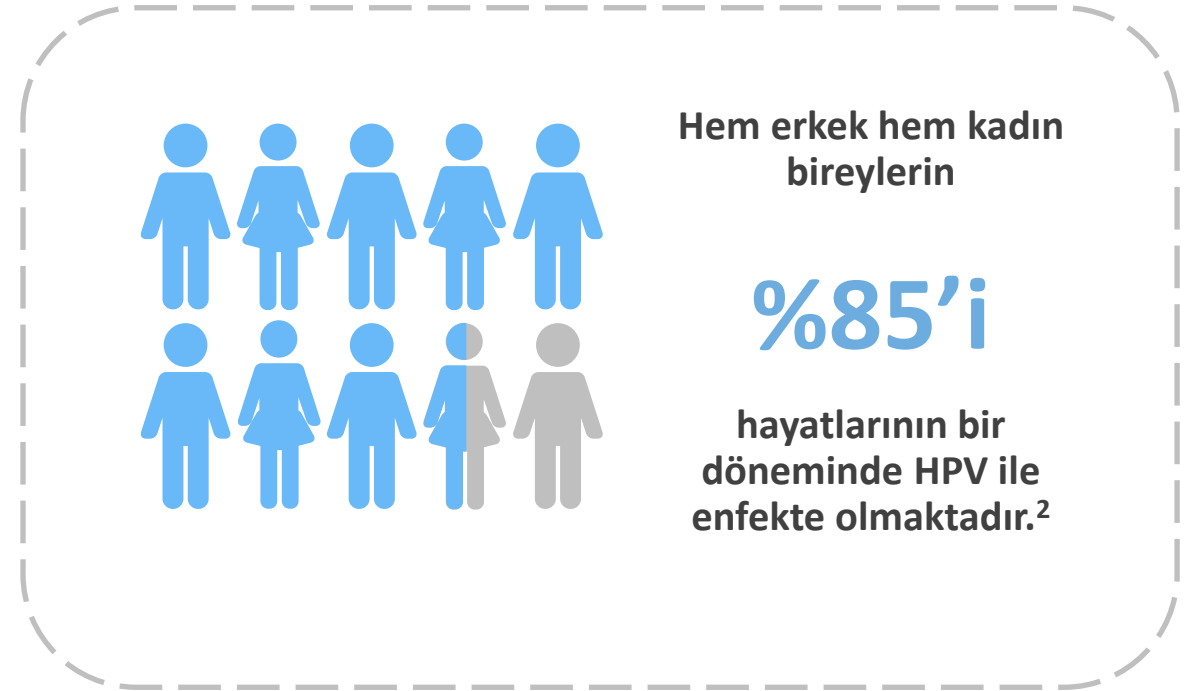
**Enflamasyon yoktur,
immün hücreler aktive olmaz.¹⁻³**

**Hücre ölümü olmaz,
yaşam döngüsü epitel içinde devam eder.^{1,2}**

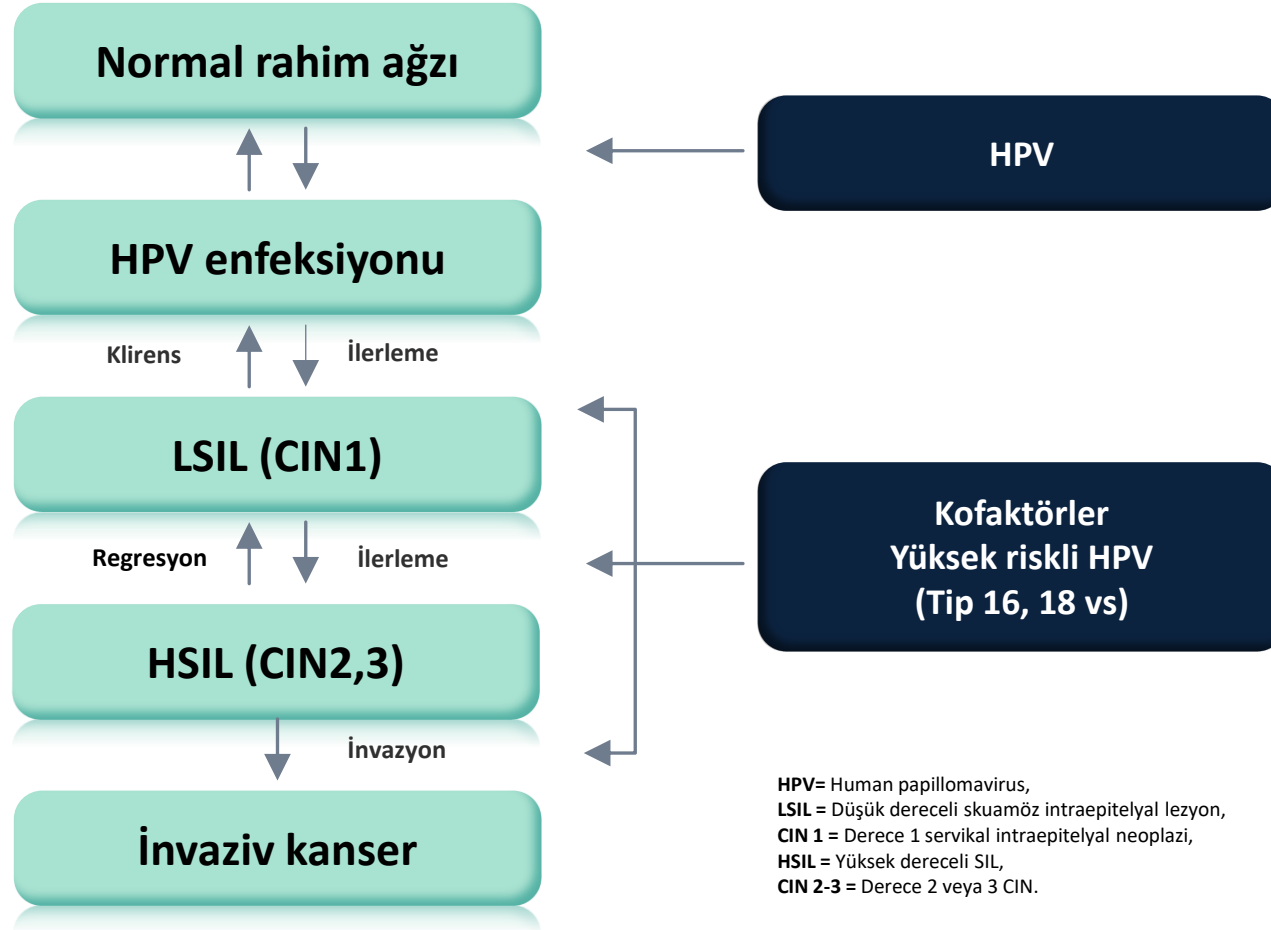
Viremi yoktur.¹

HPV Enfeksiyonu Ne Kadar Sık Görülür?

HPV gençlerde ve yetişkinlerde görülen bir virüstür.^{1,2}



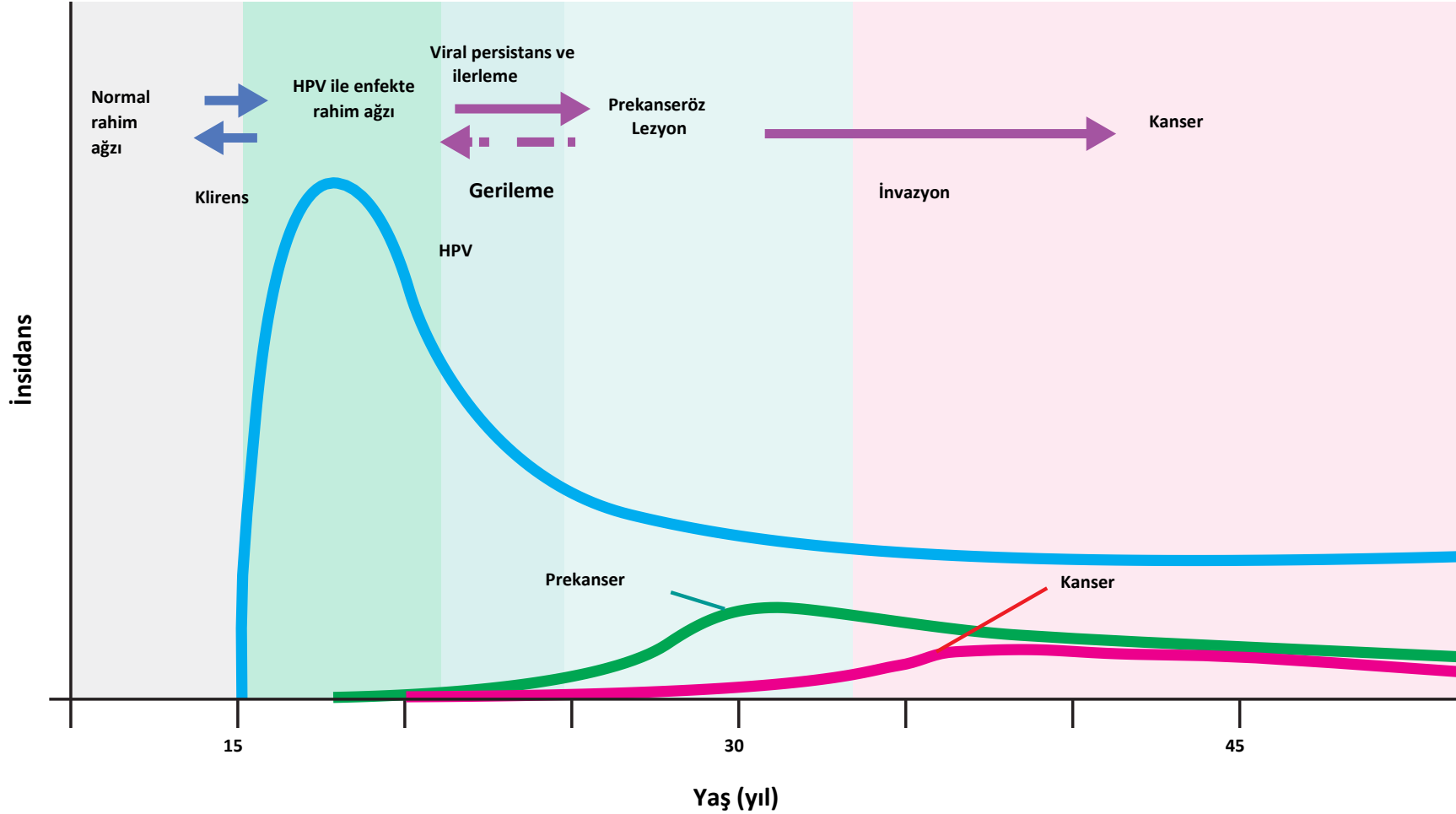
Rahim Ağzı Kanseri Gelişimi^{1,2}



Şekil, referans no.1 ve 2'den uyarlanmıştır.

1. Wright TC, Schiffman M. N Engl J Med, 2003;348(6):489-90. 2. Lau S, Franco EL. CMAJ. 2005;173(7):771-774.

HPV ve Rahim Ağzı Kanserinin Zamansal İlişkisi¹



Şekil, referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Lowy DR, Schiller JT. J Clin Invest. 2006;116:1167-1173..

HPV ve Kanser İlişkisi ¹

| Kanser | Rölatif Risk |
|---------------------------------|----------------|
| Akciğer Kanseri – Sigara | 10 |
| Karaciğer Kanseri – HCV | 20 |
| Karaciğer Kanseri – HBV | 50 – 100 |
| Rahim Ağzı Kanseri – HPV | >500 |

Tablo referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Bosch FX, et al. J Clin Pathol 2002;55:244–265.

HPV'nin İlişkili Kanserlerdeki Rolü

□ HPV'nin;

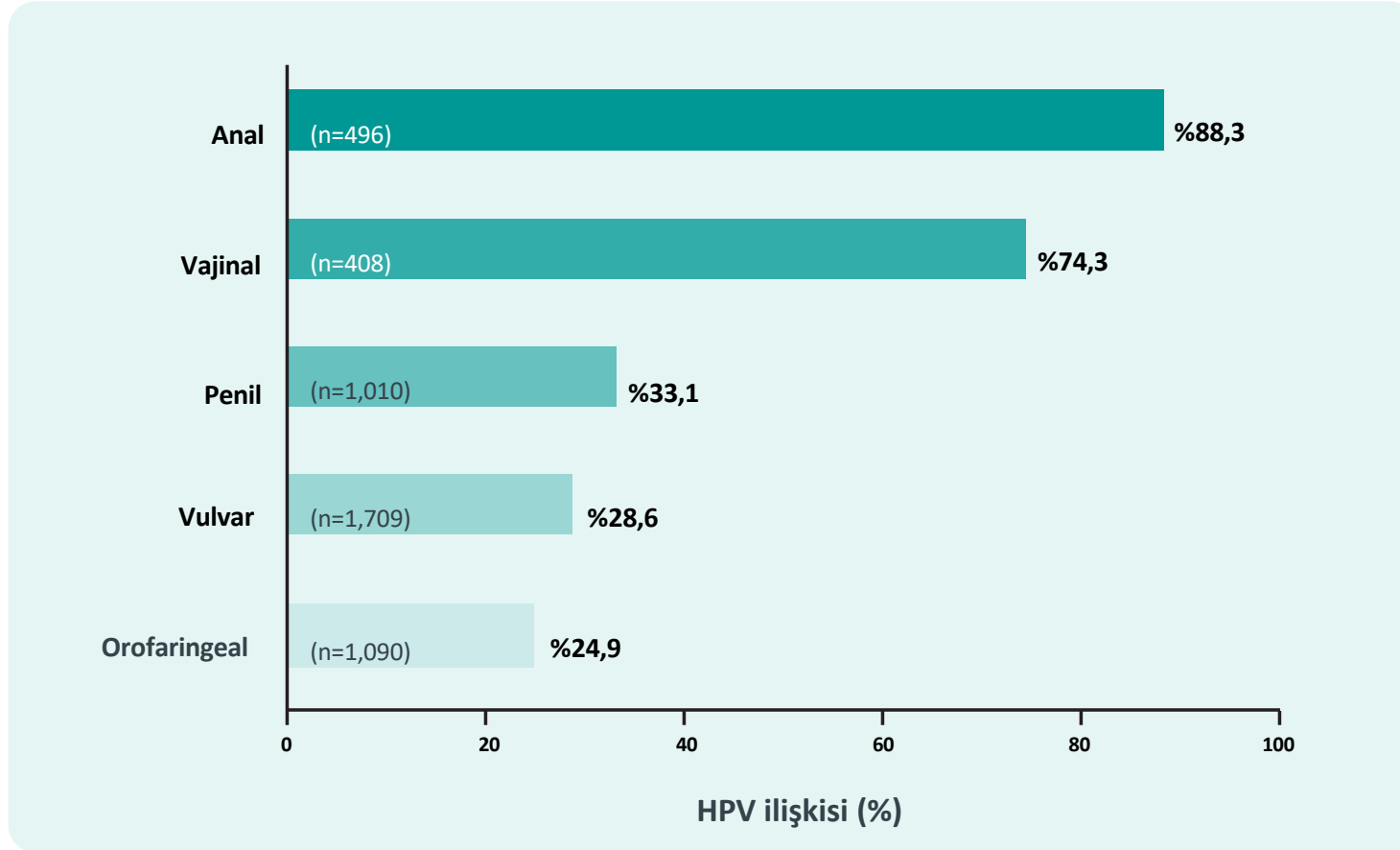
Rahim ağzı kanseri vakalarının %99'u ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.¹

Anal kanserlerin, %90'ı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.²

□ Vajinal kanserlerin, %74'ünde HPV DNA pozitif saptanmıştır.³

□ Vulvar kanserlerin dokusunda HPV prevalansı %34 olarak tespit edilmiştir.⁴

Dünyada Farklı Kanser Türleri ile HPV İlişkisi¹

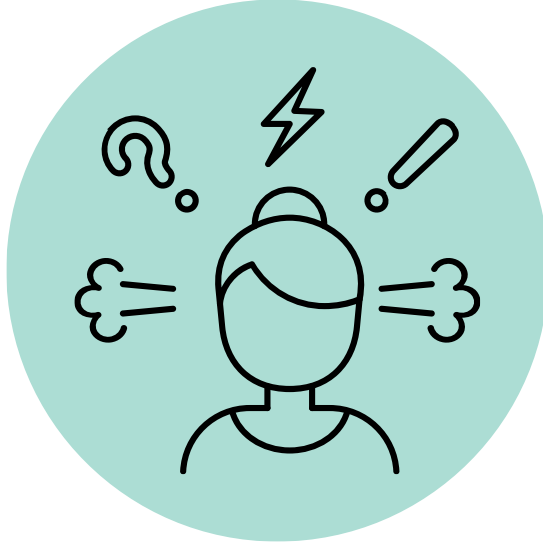


Örnekler HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 74 tipleri için analiz edilmiştir. n değerleri her kanser grubunda analiz edilen örnek sayısını temsil eder.

Grafik referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. de Sanjose S, et al. JNCI Cancer Spectr. 2019;2(4):pky045.

HPV'nin Yüğü Sadece Hastalıklar Deęil



Semptomlar¹

Depresyon^{1,2}

İş Gücü Kaybı³

Cinsel Problemler^{1,5}

Ağrı^{1,4}

Anksiyete^{1,4,5}

Kanser Korkusu^{4,5}

Maddi Sıkıntılar¹

Kendine Güven Kaybı¹

Sosyal İzolasyon^{1,2}

HPV Tipleri ve Taşıdığı Riskler^{1,2}

%96,6

Rahim ağzı kanserinde HPV varlığı (n=1918)

| | |
|--------------------|--|
| Yüksek Risk | 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82 |
| Orta Risk | 26, 53, 66 |
| Düşük Risk | 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108 |



Tablo, 1 ve 2 no'lu referanstan uyarlanmıştır.

1. Sahiner F, Gümral R. Flora 2012;17(3):093-102. 2. Muñoz N, et al. N Engl J Med.2003;348:518-27.

Rahim Ağzı Kanseri Risk Faktörleri



İnsan Papilloma Virüsü (HPV) enfeksiyonu¹



Sigara¹



Çok eşlilik²



Erken yaşta cinsel ilişki²



İmmün sistemin baskılanması¹



Beslenme¹



Vajinal mikrobiyata³



Genetik faktörler¹

Preinvazif Lezyonlarda Kofaktörler



Sigara¹



İmmünosupresyon¹



Diğer genital enfeksiyonlar¹

Chlamydia¹
HSV¹



Multiparite¹



Genetik faktörler¹

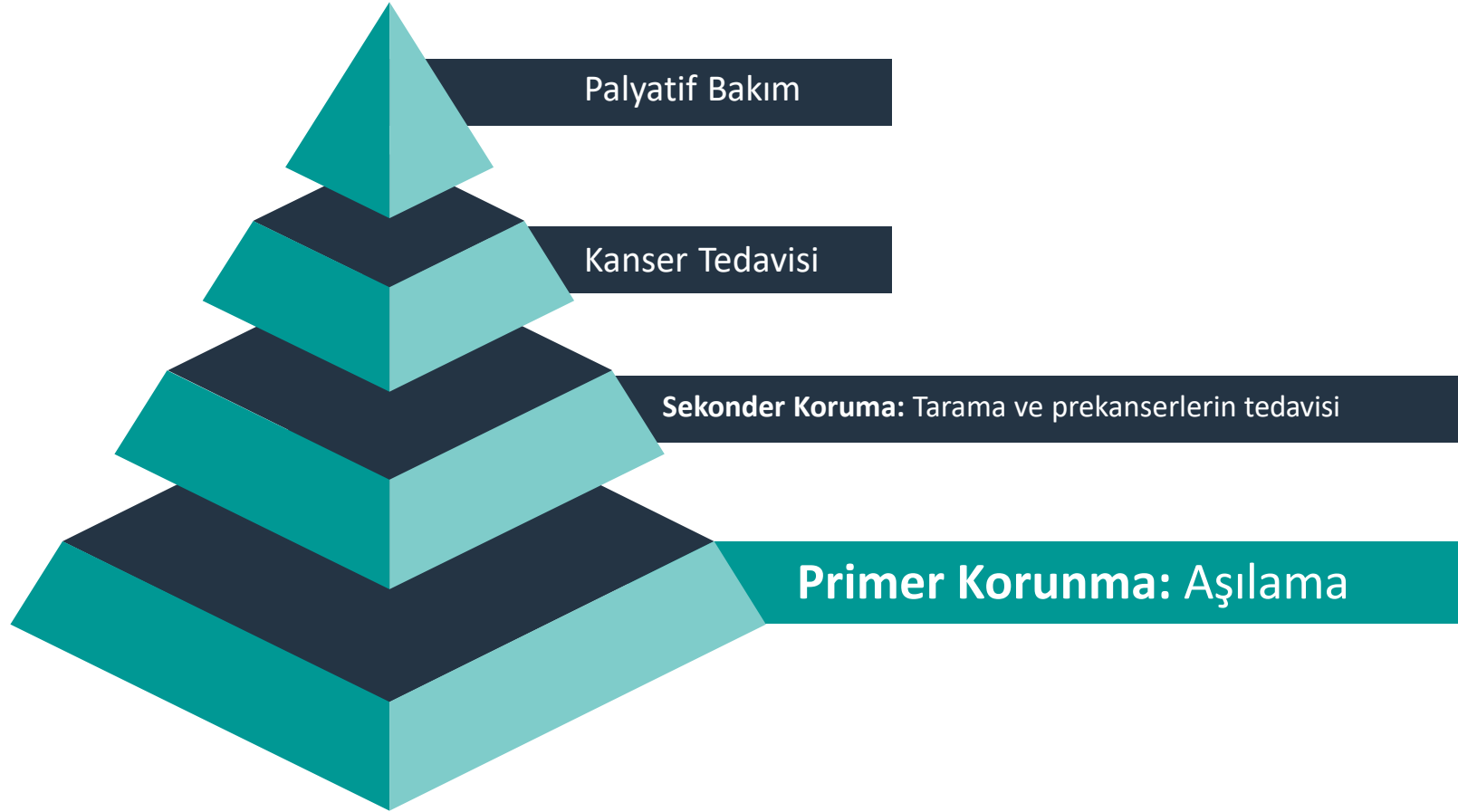


Oral kontraseptif ilaç kullanımı¹

HSV: Herpes simplex virus

1. Köse FM, Naki MM. J Turk Ger Gynecol Assoc 2014;15:109-121.

DSÖ Rahim Ağzı Kanseri Önleme ve Kontrol Birimi¹



İnfoğrafik referans no 1'den uyarlanmıştır.

1. WHO. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69384/WHO_RHR_06.11_eng.pdf;jsessionid=6DC5DAFF106E7DEF9E077C7D21FDC11F?sequence=1. SET: 6.2.2023.

**Aşı öncesi HPV
testi gerekli
değildir.¹**

HPV Aşısı İçeriği¹

HPV Tip 6 L1 Proteini 30 mikrogram

HPV Tip 11 L1 Proteini 40 mikrogram

HPV Tip 16 L1 Proteini 60 mikrogram

HPV Tip 18 L1 Proteini 40 mikrogram

HPV Tip 31 L1 Proteini 20 mikrogram

HPV Tip 33 L1 Proteini 20 mikrogram

HPV Tip 45 L1 Proteini 20 mikrogram

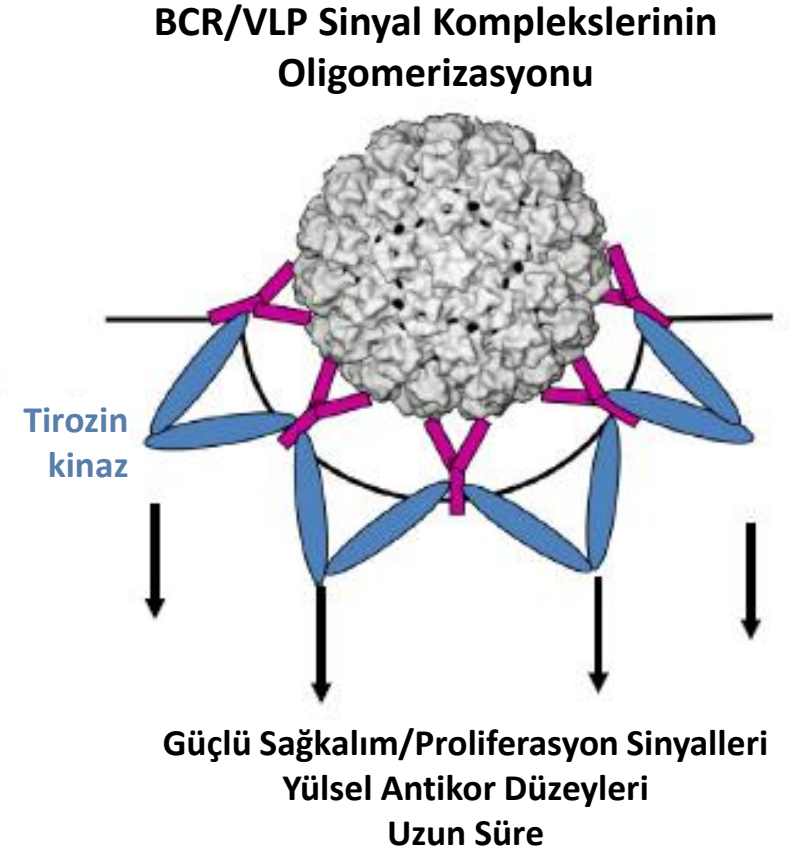
HPV Tip 52 L1 Proteini 20 mikrogram

HPV Tip 58 L1 Proteini 20 mikrogram

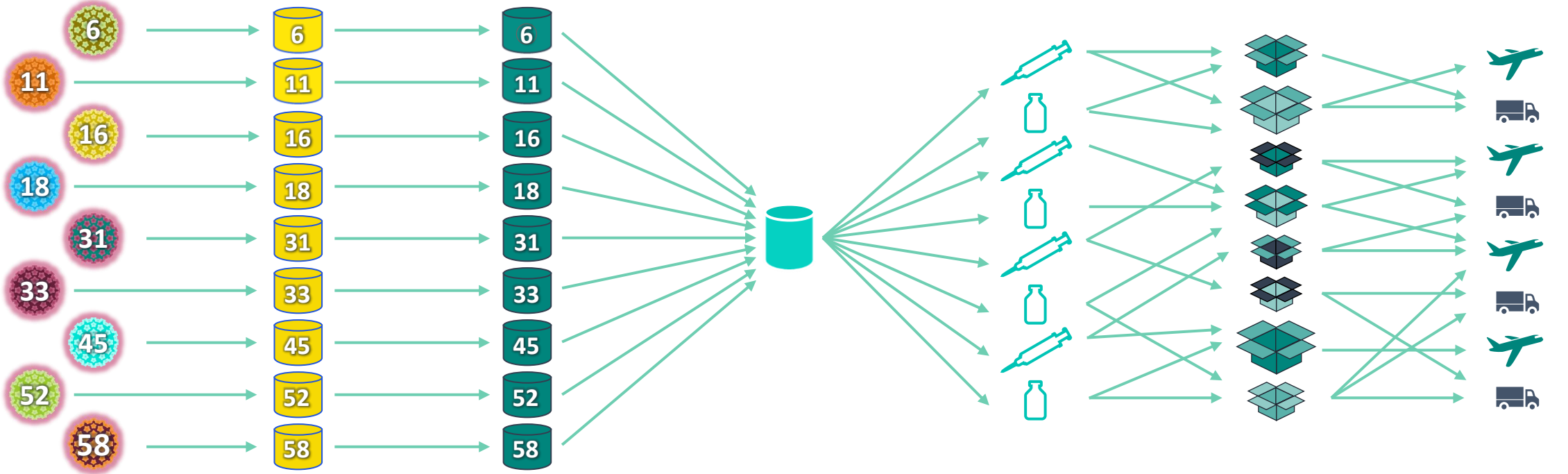
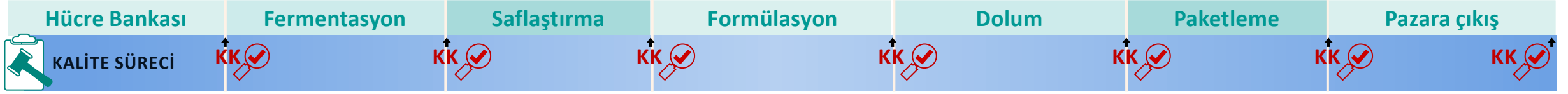
- Virüs benzeri partikül formundaki L1 proteini rekombinant DNA teknolojisi ile *Saccharomyces cerevisiae* hücrelerinde üretilir.
- Amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat adjuvanına emdirilmiştir.

HPV Aşıları Uzun Dönemli Yüksek Antikor Üretir

- HPV L1 virüs benzeri partikül (VLP) aşıları, klinik çalışmalarda dikkate değer profilaktik ve yüksek kapsama oranlarında etkinlik göstermiştir.¹



Aşının Yolculuğu¹

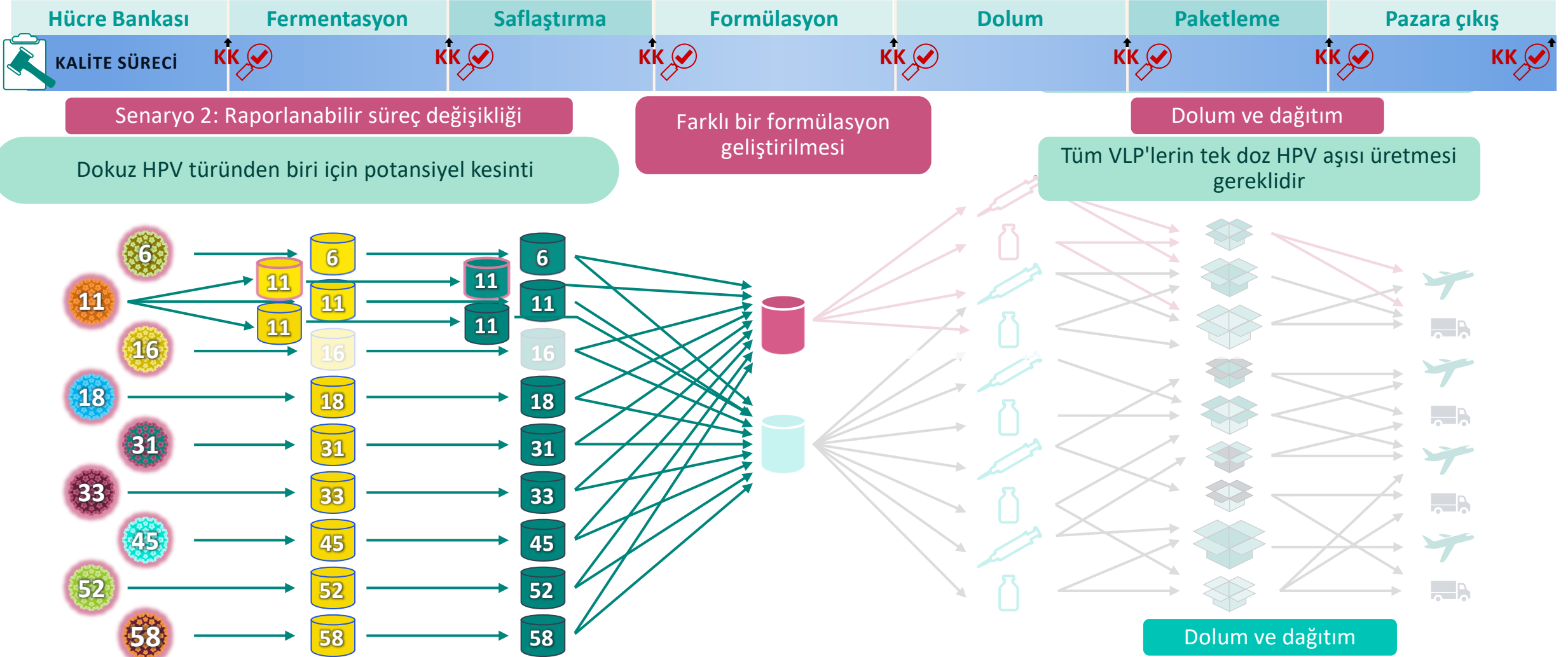


¹Süreç boyunca kapsamlı kalite kontrol testleri gereklidir ve pazara göre değişiklik gösterebilir.

KK: Kalite kontrol

1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-manufacturing-process-biologics-kovid-ho-afssaps_en.pdf. SET: 7.2.2023.

Üretim Sırasında Oluşabilecek Bir Kesinti Nelere Yol Açabilir?^{1,2}



Süreç boyunca kapsamlı kalite kontrol testleri gereklidir ve pazara göre değişiklik gösterebilir.

KK: Kalite kontrol

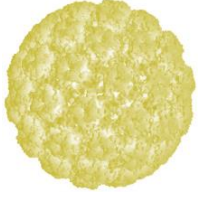
1, Plotkin S, et al. Vaccine 2017;35:4064–4071. 2. IFPMA. THE COMPLEX JOURNEY OF A VACCINE – PART I. <https://ifpma.org/publications/the-complex-journey-of-a-vaccine/>. SET: 7.2.2023.

Dünyada Mevcut HPV Aşıları

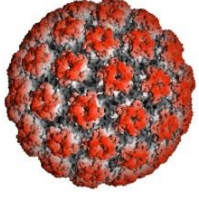
9vHPV



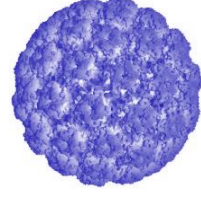
HPV 6 VLPs
30 µg



HPV 11 VLPs
40 µg



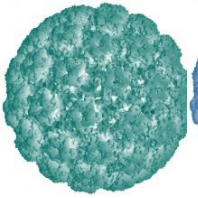
HPV 16 VLPs
60 µg



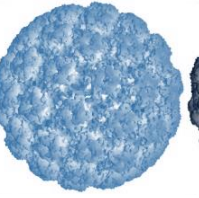
HPV 18 VLPs
40 µg



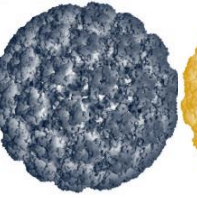
HPV 31 VLPs
20 µg



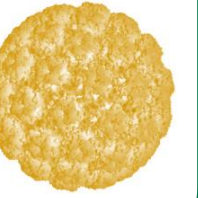
HPV 33 VLPs
20 µg



HPV 45 VLPs
20 µg



HPV 52 VLPs
20 µg



HPV 58 VLPs
20 µg

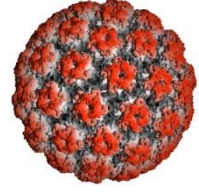
4vHPV



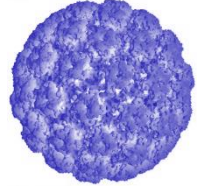
HPV 6 VLPs
20 µg



HPV 11 VLPs
40 µg



HPV 16 VLPs
20 µg

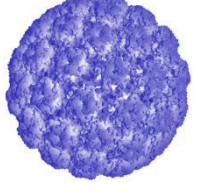


HPV 18 VLPs
20 µg

2vHPV



HPV 16 VLPs
20 µg



HPV 18 VLPs
20 µg

9v HPV Aşısı¹

- Premalign lezyonlar (servikal, vulvar, vajinal ve anal)
- Servikal kanser
- Vulvar kanser
- Vajinal kanser
- Anal kanser
- Genital siğiller

4v HPV Aşısı²

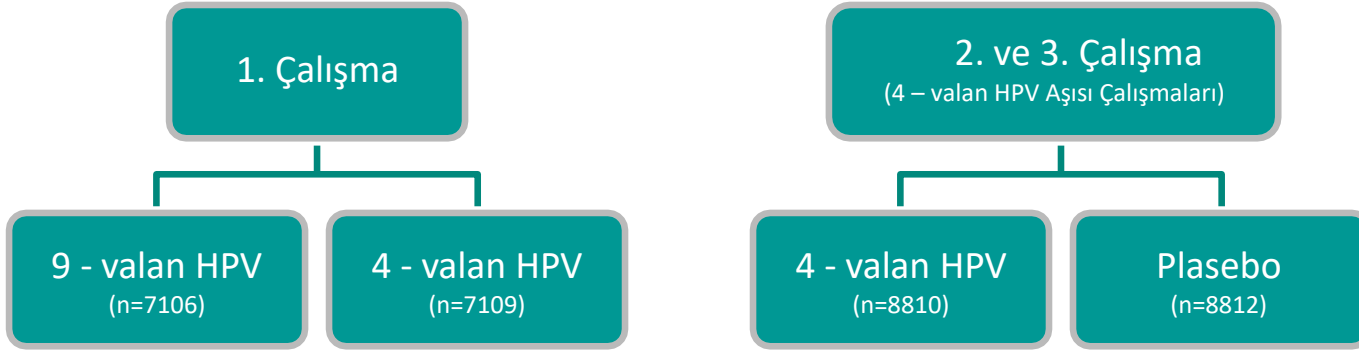
- Premalign lezyonlar (servikal, vulvar, vajinal ve anal)
- Servikal kanser
- Anal kanser
- Genital siğiller

2v HPV Aşısı³

- Premalign ano-genital lezyonlar (servikal, vulvar, vajinal ve anal)
- Servikal kanser
- Vulvar kanser
- Vajinal kanser
- Anal kanser

9 Valanlı HPV Aşısının Etkinlik Sonuçları¹

HPV-İlişkili Hastalıklar ve Servikal Prosedürler Üzerindeki Etki



- Katılımcılar, 1. Gün, 2. Ay ve 6. Ayda üç dozluk 9-valanlı aşı, 4-valanlı aşı veya plasebo rejimi aldı.
- Düzenli servikal sitolojik testler yapıldı.
- HPV DNA, biyopsi veya kesin tedavi örneklerinde değerlendirildi.

- Dokuz Aşı HPV tipi ve yüksek dereceli CIN ile ilgili herhangi bir derecedeki servikal hastalık, plaseboya kıyasla azaldı.
- Dokuz HPV tipinin her biri ile ilgili hastalıkta büyük azalmalar gözlemlendi.
- Genel olarak, aşı dışı HPV tipleriyle (HPV 35/39/51/56/59) ilişkili lezyonlara karşı klinik veya istatistiksel olarak anlamlı bir etkinlik gözlenmedi.
- Her bir aşı tipinin neden olduğu hastalığa karşı aşı etkinliği benzerdi.

Çalışma tasarımı: 9 valanlı HPV aşısının dokuz aşı HPV tipinin tümünün neden olduğu servikal, vulvar ve vajinal hastalığa karşı etkinliğini ve ilgili servikal cerrahilerin önlenmesini tarihi bir plasebo popülasyonu ile karşılaştırdı. Analiz, aynı metodoloji kullanılarak yürütülen üç uluslararası, randomize, çift kör çalışmayı içeriyordu.

Sonuçlar:

- Uzun dönem takip çalışması periyodu boyunca, 1448 PPE popülasyonu katıldı.
- HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ilişkili CIN2 veya daha kötü hiç bir vaka gözlenmedi
- Toplam takibin İlk dozdan en az 6 yıl sonrası, aşı etkinliğinin azaldığını gösteren bulgu gözlenmedi

| | n | Vaka Sayısı | Takip İnsan Yılı | 100000 kişi başına insidans-yıl takip tahmini (%95 GA) | Aşı Etkinliği Tahmini (%95 GA) |
|--|------|-------------|------------------|--|--------------------------------|
| HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ilişkili CIN2, CIN3, AIS ve servikal kanser | 1448 | 0 | 4084.2 | 0.0 (0.0, 90.3) | 100 (79.4, 100) |
| Uzun vadeli takibin başlangıcından bu yana geçen süre | | | | | |
| >0-2 Yıl | 1448 | 0 | 2682.5 | 0.0 (0.0, 137.5) | |
| >2-4 Yıl | 1094 | 0 | 1351.0 | 0.0 (0.0, 273.1) | |
| >4-6 Yıl | 194 | 0 | 50.8 | 0.0 (0.0, 7266.3) | |

9 valanlı HPV aşısı, aşılamayı takip eden en az 6 yıl boyunca sürekli koruma sağladı ve 8 yıla kadar devam eden etkililik eğilimi gösterdi.

9 vHPV Aşısı Uzun Dönem Takip Verileri:¹

Adölesanlarda 10 Yıllık Takip

Sonuçlar:

- HPV insidansı 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili kalıcı enfeksiyon ve hastalık:¹
- Erkeklerde HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili PIN1 veya genital siğil vakası yok.
- Kadınlar arasında yüksek dereceli HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili CIN veya genital siğil vakası yok.

- GMT'ler 7. Ay civarında zirve yaptı.¹
- Seropozitiflik oranları, 9 aşı HPV tipinin her biri için 126. Ayda cLIA'ya göre \geq %81 ve IgG LIA'ya göre \geq %95 olarak kaldı.²

HPV Aşılarının Güvenliliği

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ):¹



“Mevcut güvenlilik profili, önceki 7 GACVS toplantısında tartışıldığı gibi son derece olumlu olmaya devam ediyor ve ruhsat öncesi güvenlik profiliyle tutarlı.”

ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC):²



“Pek çok aşı güvenliliği izleme sisteminden ve 160'tan fazla çalışmadan elde edilen veriler, HPV aşılarının olumlu bir güvenlilik profiline sahip olduğunu göstermiştir. Bilimsel kanıtlar aşıların güvenliliğini ezici bir çoğunlukla desteklemektedir.”

9vHPV Aşısı / Pozoloji¹

9-14 yaş arası bireyler

- İki doz aşılama şeması şeklinde uygulanabilir (0. ve 6.-12. ay arasında)
- 2. doz, 1. dozdan sonraki 5-13 ay arasında uygulanmalıdır.
- Eğer ikinci doz ilk dozdan sonra, 5. aydan daha erken uygulanırsa, 3. doz mutlaka uygulanmalıdır
- Alternatif olarak, üç doz olarak uygulanabilir (0., 2., 6. ayda 0.5 ml)

15 yaş ve üzeri bireyler

- Üç doz aşılama şeması şeklinde uygulanmalıdır (0., 2., 6. ayda 0.5 ml)
- İkinci doz birinci dozdan *en az 1 ay sonra*, üçüncü doz ise ikinci dozdan *en az 3 ay sonra* uygulanmalıdır.
- Tüm dozlar 1 yıl içinde uygulanmalıdır.

İlk 9vHPV aşı dozunu alan bireylerin, aşılama programını aynı aşı ile tamamlaması önerilmektedir.

9vHPV aşısı için HPV aşılarının birbirlerinin yerine kullanımı çalışmaları yapılmamıştır.

4vHPV ile 3 doz aşılanan kişiler 9vHPV'nin 3 dozunu alabilirler.

9vHPV Aşısı / Diğer Aşılarla Kullanımı¹

Difteri(d) ve tetanoz (T) ile birlikte boğmaca [aselüler bileşen] (ap) ve/veya polyomiyelit [inaktif] (IPV) (dTap, dT-IPV, dTap-IPV aşıları) içeren kombine bir rapel aşıyla eş zamanlı uygulanabilir ve bu aşıların bileşenlerinden herhangi birine antikor yanıtıyla anlamlı etkileşim gözlenmez.

Kombine bir dTap-IPV aşısının ilk 9vHPV Aşısı dozuyla birlikte uygulandığı klinik bir çalışmanın sonuçlarına dayanmaktadır.

9vHPV Aşısı / Kontraseptifler ile Kullanımı¹

Hormonal kontraseptifler ile birlikte kullanım Klinik çalışmalarda GARDASIL 9 uygulanan 16- 26 yaş arası kadınların % 60,2'si klinik çalışmaların aşılama döneminde hormonal kontraseptifler kullanmıştır.

Hormonal kontraseptiflerin kullanımı 9vHPV Aşısına verilen tipe spesifik immün yanıtları etkilememiştir.

9vHPV Aşısı : Gebelik¹

- Gebelik kategorisi B'dir.
- Hayvan çalışmaları fertilité, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum veya postnatal gelişim üzerine doğrudan veya dolaylı olarak zararlı etkilerinin olduğunu göstermemektedir.
- Gebelik dönemi Gebelik döneminde uygulanan GARDASIL 9'a ilişkin veriler (maruz kalan 1000'den fazla gebenin sonuçları) malformasyona yol açan toksisite ve/veya fetusa ya da yenidoğana yönelik toksisiteyi göstermemektedir.
- Hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi belirlenmemiştir.
- Bununla birlikte, bu veriler gebelik döneminde GARDASIL 9'un kullanımını tavsiye etmek için yeterli değildir. Aşılama gebelik tamamlanıncaya kadar ertelenmelidir.

9vHPV Aşısı : Laktasyon¹

- GARDASIL 9 emzirme döneminde kullanılabilir.
- GARDASIL 9'un 16 ila 26 yaş arası kadınlarda gerçekleştirilen klinik çalışmalarının aşılama periyodunda toplamda 92 kadın emzirmekteydi. Çalışmalarda, aşı immünojenisitesi, emziren kadınlar ve emzirmeyen kadınlar arasında benzer bulunmuştur. Ayrıca, emziren kadınlardaki istenmeyen olay profili genel güvenlilik popülasyonundaki kadınlarla benzerdi. Aşılama döneminde emzirilen bebeklerde aşı ile ilişkili hiçbir ciddi istenmeyen olay bildirilmemiştir.

Yan Etkiler¹

Aşı canlı veya ölü virus taşımadığından virüse ait enfeksiyon veya benzeri istenmeyen etki mümkün değildir

Aşı yerinde enjeksiyona bağlı:

- Kızarıklık
- Minimal ağrı
- Şişlik
- Hafif ateş
- Bulantı, baş dönmesi, göz kararması

4vHPV Aşısı alan bireylere 9vHPV Aşısı uygulanabilir mi?¹

9vHPV Aşısı ile 4vHPV Aşısı 'na benzer güvenlik profili

Ek tipler:
31-33-45-52-58
için yüksek
immünojenik yanıt

3. Dozun
Tamamlandığı
4. hafta sonunda her
bir serotipe karşı
%98 oranında
seropozitif yanıt

9vHPV, 4vHPV Aşısından 12 ay sonra
uygulanabilir

- Daha önce 3 doz 4 valanlı HPV aşısı olan 12-26 yaşındaki kadınlarda 9 valanlı HPV aşısının güvenliğini ve immünojenitesini değerlendirildi.
- 4 valanlı HPV aşısı olmuş bireylerin güvenlik profili, enjeksiyon bölgesinde daha yüksek şişme ve eritem oranları dışında, önceden HPV aşısı olmamış bireylere benzer bulundu.
- 9 valanlı HPV aşısı ile aşılanan katılımcıların %98'inden fazlasının, 3. doz uygulamasından 4 hafta sonra aşısındaki HPV tiplerinin her biri için seropozitif olduğu görüldü.
- 4 valanlı HPV aşısı olmuş 12-26 yaşındaki kız çocuklarına ve genç kadınlara 3 doz 9 valanlı HPV aşısının uygulanması, HPV tipleri 31/33/45/52/58 açısından yüksek oranda immünojeniktir.

Çalışma Tasarımı: Daha önce 4 valanlı HPV aşısı olmuş 12-26 yaşındaki kadınlarda 9 valanlı HPV aşısının randomize, çift kör, güvenlik/tolerabilite ve immünojenite çalışması. Çalışma, ilk kayıt sırasında genel sağlığı yerinde, cinsel-naif ve ergenlik çağındaki (12-15 yaş) 180 kız çocuğu ve çalışma süresince genel sağlığı yerinde, anormal Pap testi sonucu geçmişiyle sahip olmayan ve yaşamı süresince dörtten fazla cinsel partneri olmamış genç kadını (16-26 yaş) kaydetmek üzere tasarlanmıştır. Tüm katılımcıların, tıbbi veya aşı kayıtlarıyla teyit edilebilecek şekilde, 1 yıllık bir süre içinde 3 doz 4 valanlı HPV aşısı almış ve üçüncü doz aşının çalışmaya kaydolmadan en az bir yıl önce tatbik edilmiş olması gerekiyordu. Çalışmaya dahil edilmeme nedenleri arasında gebelik (idrar veya serum β -insan koryonik gonadotropin [β -hCG] testi ile belirlenir), herhangi bir aşı bileşenine karşı bilinen alerji, trombositopeni veya immünosupresyon/önceki immünosupresif tedavi yer almıştır. Katılımcılar 32 çalışma bölgesinde 8 ülkeden kaydedildi ve 9 valanlı HPV aşısı veya plasebo alımına göre yaklaşık 2:1 oranında randomize edilmiştir. Serum örnekleri 1. gün, 2. ay ve 7. ayda toplanmıştır. Anti-HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 titreleri, 9 valanlı HPV-rekabetçi Luminex immünoassay kullanılarak ölçülmüştür (cLIA).

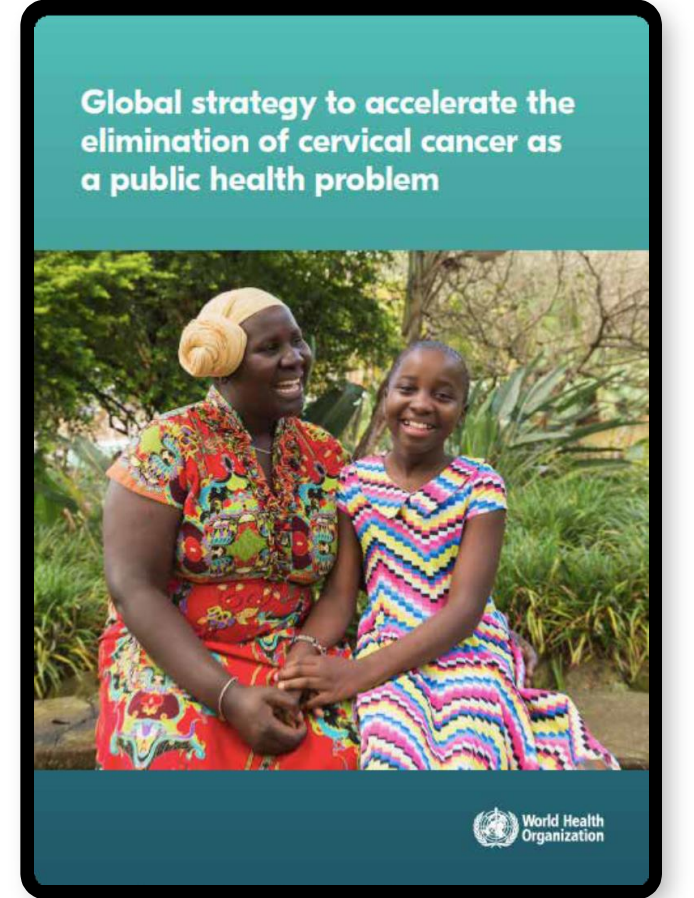
Rahim Ağzı Kanserinden Arınmış Bir Gelecek Çağrısı¹

17 Kasım 2020

- Tarihte bir ilk
- 194 ülke rahim ağzı kanserini ortadan kaldırmayı taahhüt etti

Amaç 2030 yılına kadar aşağıdaki hedeflere ulaşmak:

- 15 yaşına kadar olan kız çocuklarının %90'ını aşılama
- Kadınların 70%'inin taranması
- Rahim ağzı pre-kanseröz lezyonu veya kanseri tanısı konmuş kadınların %90'ının tedavi edilmesi



Ulusal Bağışıklama Programında HPV Aşısı Bulunan Ülkeler¹

149 Ülke

| DSÖ'ye Üye Ülkeler (n=122 aktif; n=3 sona erdi) | | | | |
|---|---------------------------------------|--|-----------------------------------|--|
| Andorra (2014) | Czech Republic (2012) | Jamaica (2017) | Netherlands (2010) | St. Lucia (2019) |
| Antigua & Barbuda (2018) | Denmark (2008) | Japan (2011) | New Zealand (2008) | St. Vincent and the Grenadines (2017) |
| Argentina (2011) | Dominica (2019) | Kazakhstan (subnational 2013-2015; stopped 2015) | Niue (2019) | Suriname (2013) |
| Armenia * (2018) | Dominican Republic (2017) | Kenya * (2019) | Norway (2009) | Sweden (2012) |
| Australia (2007) | Ecuador (2014) | Lao PDR * (2020) | Palau (2008) | Switzerland (2008) |
| Austria (2008) | El Salvador (2020) | Lesotho * (2012, stopped 2015) | Panama † (2008) | Tanzania * (2018) |
| Bahamas (2015) | Estonia (2018) | Latvia (2010) | Paraguay (2013) | Thailand * (2017) |
| Barbados (2014) | Ethiopia * (2018) | Liberia * (2019) | Peru * (2011, stopped 2012; 2014) | Trinidad & Tobago (2012, stopped 2013; 2015) |
| Belgium (2007) | Federated States of Micronesia (2009) | Libya (2014) | Philippines † (2015) | Turkmenistan (2016) |
| Belize (2016) | Fiji † (2008-09, stopped 2010; 2013) | Lithuania (2016) | Portugal (2008) | Tuvalu (2021) |
| Bhutan * (2010) | Finland (2013) | Luxembourg (2008) | Qatar (2020) | Uganda *† (2015) |
| Bolivia * (2017) | France (2006) | Macedonia FYR (2009) | Romania (2009-10, stopped 2011) | United Arab Emirates † (subnational 2008-2012; 2013) |
| Botswana * (2015) | The Gambia (2019) *† | Malawi * (2019) | Rwanda (2011) | United Kingdom (2008) |
| Brazil * (2014) | Georgia (2019) | Malaysia (2010) | Samoa (2021) | United States (2006) |
| Brunei (2012) | Germany (2007) | Maldives (2019) | San Marino (2008) | Uruguay (2013) |
| Bulgaria (2012) | Greece (2008) | Malta (2012) | Sao Tome And Principe * (2021) | Uzbekistan * (2019) |
| Cameroon (2020) | Grenada (2019) | Marshall Islands § (2009) | Senegal * (2018) | Zambia * (2019) |
| Canada (2007) | Guatemala (2018) | Mauritania (2021) | Seychelles (2014) | Zimbabwe * (2018) |
| Cape Verde (2021) | Guyana *† (Subnational 2012-13; 2017) | Mauritius (2016) | Singapore (2010) | |
| Chile (2014) | Honduras (2016) | Mexico † (subnational 2008-2011; 2012) | Slovenia (2009) | |
| Colombia † (2012) | Hungary (2014) | Moldova * (2020) | Solomon Islands * (2019) | |
| Cook Islands (2011) | Iceland (2011) | Monaco (2011) | South Africa * (2014) | |
| Costa Rica (2019) | Indonesia (2019) | Morocco (2021) | South Korea (2016) | |
| Côte d'Ivoire * (2019) | Ireland (2010) | Mozambique * (2021) | Spain (2007) | |
| Croatia (2016) | Israel (2013) | Myanmar (2020) | Sri Lanka (2017) | |
| Cyprus (2016) | Italy (2008) | Nauru (2021) | St. Kitts and Nevis (2019) | |

*Pilot uygulamayı takiben ulusal/yöresel uygulama
*Fazlar halinde ulusal/yöresel uygulama, coğrafyaya, hedef popülasyona veya her ikisine göre

17 Mart 2022 itibarı ile

| Üye Olmayanlar (n=27) |
|---------------------------------|
| American Samoa (2009) |
| Anguilla (2016) |
| Aruba (2014) |
| Bermuda (2007) |
| Bonaire (2015) |
| British Virgin Islands (2019) |
| Cayman Islands (2012) |
| French Guiana (2007) |
| Guernsey (2019) |
| Gibraltar (2008) |
| Greenland (2008) |
| Guam (2007) |
| Isle of Man (2008) |
| Jersey (2008) |
| Liechtenstein (2013) |
| Macau (2013) |
| Montserrat (2017) |
| New Caledonia (2011) |
| Northern Mariana Islands (2008) |
| Puerto Rico (2008) |
| Saba (2013) |
| St. Eustatius (2014) |
| St. Maarten (2013) |
| Taiwan (2018) |
| Turks and Caicos (2019) |
| U.S. Virgin Islands (2012) |
| Wallis and Futuna (2013) |

52 Ülke ve 4 Bölgede, Hem Kızlar ve Hem Erkekler için HPV Aşısı Bağışıklama Programında¹

| DSÖ'ye Üye Ülkeler (n=39) | |
|----------------------------|----------------------------|
| Antigua and Barbuda (2018) | Israel (2015) |
| Argentina (2017) | Italy (2018*) |
| Australia (2013) | Luxembourg (2019) |
| Austria (2014) | Netherlands (2009) |
| Bahamas (2015) | New Zealand (2017) |
| Barbados (2017) | Niue (2019) |
| Belgium (2019) | Norway (2018) |
| Bhutan (2020) | Panama (2016) |
| Brazil (2017) | Portugal |
| Canada (2017*) | St. Kitts and Nevis (2019) |
| Chile (2019) | St. Lucia (2019) |
| Croatia (2016) | Sweden (2019) |
| Czech Republic (2016) | Switzerland (2016) |
| Denmark (2019) | Turkmenistan (2016) |
| Dominica (2019) | Trinidad and Tobago (2015) |
| France (2020) | United Kingdom (2019) |
| Germany (2019) | United States (2011) |
| Guyana (2019) | Uruguay (2019) |
| Hungary | |
| Ireland (2019) | |
| Israel (2015) | |

| Üye Olmayanlar (n=13) |
|-----------------------------------|
| American Samoa † (2014) |
| Bermuda (2016) |
| Gibraltar † |
| Guam † (2011) |
| Greenland † |
| Guernsey † |
| Isle of Man † |
| Jersey † |
| Liechtenstein (2016) |
| Northern Mariana Islands † (2011) |
| Niue (2019) |
| Puerto Rico † |
| U.S. Virgin Islands † |

*Eyalet veya bölgeye spesifik
+Yöre

17 Mart 2022 itibarı ile



İLGİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER



Send HPV on an HPVvacation... forever!
Get a Vaccination before your Vacation.



HPV Independence



Get your HPV shot today

After 17 years underground I am ready for my HPV vaccination!

