

## S3-Leitlinie

# Evidenz- und konsensbasierte Leitlinie Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien - Kurzfassung -

AWMF-Register Nr.: 082-002, 2020

Schlagworte: Humane Papillomaviren, Humanes Papillomavirus, HPV, Impfung, Vakzine, Prävention, Condylomata acuminata, Feigwarzen, Intraepitheliale Neoplasien (IEN), zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN), anale intraepitheliale Neoplasie (AIN), vaginale intraepitheliale Neoplasie (VaIN), vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN), penile intraepitheliale Neoplasie (PIN).

Stand: Mai 2020

Gültig bis: April 2025

Leitlinienkoordination: Prof. em. Dr. med. Gerd E. Gross  
Prof. Dr. med. Ulrike Wieland  
Dr. med. Ricardo N. Werner



## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis.....	III
Abkürzungen.....	III
Vorbemerkungen.....	IV
Hinweise zur Anwendung der vorliegenden Leitlinie.....	IV
Empfehlungsgrad, Konsensstärke und Evidenzklassifikation.....	V
1 Einführung.....	1
2 Primärprävention.....	3
2.1 Allgemeine Impfempfehlungen im Alter von 9 bis 14 Jahren.....	3
2.2 Allgemeine Impfempfehlungen im Alter von 15 Jahren und älter.....	4
2.3 HPV-Testung vor Durchführung der Impfung.....	4
2.4 Auffrischimpfungen.....	5
2.5 Austauschbarkeit der Impfstoffe.....	5
2.6 Zusätzliche Impfung nach bereits erfolgter Impfung.....	5
3 Sekundärprävention.....	5
3.1 Impfung bei bestehenden HPV-assoziierten Läsionen.....	5
3.2 Screening.....	6
4 Besondere Personengruppen.....	6
4.1 Immunkompromittierte Personen.....	6
4.2 HIV-positive Personen.....	6
4.3 Personen, die HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) einnehmen.....	7
5 Empfehlungen zur verbesserten Implementierung.....	7
5.1 Geschlechtsneutrale Organisation der Impfung.....	8
5.2 Allgemeine Strategien zur Erhöhung der HPV-Impfquoten.....	8
5.3 Kommunikationsstrategien zur Erhöhung der HPV-Impfquoten.....	9
5.4 Schulbasierte Impfprogramme.....	9
5.5 Vorsorgeuntersuchungen.....	9
5.6 Öffentlicher Gesundheitsdienst.....	9
5.7 Spezielle Gruppen.....	10
6 Informationen zu dieser Leitlinie.....	11
6.1 Leitliniensekretariat, Methodik, Evidenzbericht, Redaktion.....	11
6.2 Leitlinienkommission.....	11
7 Literaturverzeichnis.....	14

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Empfehlungsgrad – Wortwahl, Symbolik und Interpretation (modifiziert nach Kaminski-Hartenthaler et. al, 2014 <sup>2</sup> und AWMF Regelwerk Leitlinien <sup>3</sup> ).....	V
<b>Tabelle 2:</b> Klassifikation der Konsensusstärke nach den Vorgaben im AWMF-Regelwerk <sup>3</sup> ..	VI
<b>Tabelle 3:</b> Bewertung des Vertrauens in die Effektschätzer (modifiziert nach Balshem et al. <sup>6</sup> und Meerpohl et al. <sup>12</sup> ) .....	VII

## Abkürzungen

2v-HPV-Impfstoff	Bivalenter Impfstoff gegen humane Papillomviren
4v-HPV-Impfstoff	Quadrivalenter Impfstoff gegen humane Papillomviren
9v-HPV-Impfstoff	Nonavalenter Impfstoff gegen humane Papillomviren
95%-KI	95%-Konfidenzintervall
AIN	Anale intraepitheliale Neoplasie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CIN	Zervikale intraepitheliale Neoplasie
dEBM	Division of Evidence-Based Medicine, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HPV	Humane Papillomviren
HR-HPV	Hoch Risiko (high risk)-Humane Papillomviren
HSIL	Hochgradige intraepitheliale Läsion (high-grade squamous intraepithelial lesion)
KI	Konfidenzintervall
LSIL	Niedriggradige intraepitheliale Läsion (low-grade squamous intraepithelial lesion)
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
ÖGD	Öffentlicher Gesundheitsdienst
PIN	Penile intraepitheliale Neoplasie
PrEP	HIV-Präexpositionsprophylaxe
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (randomized controlled trial)
RKI	Robert Koch-Institut
RR	Relatives Risiko (risk ratio, relative risk)
STIKO	Ständige Impfkommision
VaIN	Vaginale intraepitheliale Neoplasie
VIN	Vulväre intraepitheliale Neoplasie

## **Vorbemerkungen**

Die Leitlinie ist eine Aktualisierung, einige Textabschnitte sind aus der Vorversion der Leitlinie aus dem Jahre 2013 übernommen worden (S3-Leitlinie zur Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien).<sup>1</sup> Die vorliegende **Kurzversion der Leitlinie** ist in erster Linie gedacht zur raschen und übersichtlichen Orientierung für Klinik und Praxis. Darüber hinaus findet sich in dieser Version der Leitlinie eine Übersicht über die Empfehlungen zur verbesserten Implementierung der Leitlinieninhalte.

In der separat verfügbaren **Langversion der Leitlinie** finden sich **detaillierte Begründungen** für die Empfehlungen und **ausführliche Hintergrundinformationen**. Eine ausführliche Darstellung der **Methodik der Leitlinienerstellung** und des **Umgangs mit Interessenkonflikten** findet sich im separat verfügbaren **Leitlinienreport**. Die ausführliche Darstellung der **Methodik und Ergebnisse der systematischen Aufarbeitung der Evidenz** findet sich im separat verfügbaren **Evidenzbericht**.

Alle genannten Leitliniendokumente sind auf den Seiten der **Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)** verfügbar: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/082-002.html>

## **Hinweise zur Anwendung der vorliegenden Leitlinie**

Leitlinien stellen systematisch entwickelte Hilfen für klinisch relevante Beratungs- und Entscheidungssituationen dar. Während der Entwicklung einer Leitlinie kann nur eine beschränkte Auswahl standardisierter klinischer Situationen berücksichtigt werden. Empfehlungen klinischer Leitlinien haben keinen rechtlich verbindlichen Charakter; in spezifischen Situationen kann und muss unter Umständen von den hierin enthaltenen Empfehlungen abgewichen werden.

Nutzerinnen und Nutzer dieser Leitlinie sind angehalten, vor Umsetzung der in der Leitlinie enthaltenen Empfehlungen die Fachinformationen der Hersteller in Hinblick auf die spezifische Situation (z.B. Indikation, individuelle Patientenegebenheiten, Unverträglichkeiten, Alter, Komorbiditäten, Kontraindikationen) zu prüfen. Dies gilt insbesondere auch für die Prüfung der Indikation und darüber hinaus für die Prüfung der Erstattungsfähigkeit der Impfung für verschiedene Personen- und Altersgruppen.

Hinsichtlich Empfehlungen dieser Leitlinie, die von den Empfehlungen der Bundesländer – basierend auf den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) – abweichen, ist auf Folgendes hinzuweisen: Bei nicht mit den Empfehlungen der STIKO bzw. den jeweils geltenden Impfeempfehlungen konformer Durchführung der Impfung kann die Übernahme der Kosten von den Krankenkassen verweigert werden. Darüber hinaus kann bei eventuell eintretenden Impfschäden der Versorgungsanspruch der betreffenden Patienten nach dem Bundesversorgungsgesetz entfallen. Patientinnen und Patienten sind entsprechend über eine von den geltenden Impfeempfehlungen der STIKO bzw. der Länder und der offiziellen Zulassung der Impfstoffe abweichende Durchführung der Impfung und die entsprechenden Konsequenzen aufzuklären; dies ist entsprechend zu dokumentieren.

Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Die Erkenntnisse über die Impfung nehmen beständig zu. Bei der Erstellung der Leitlinie wurde größte Sorgfalt darauf ver-

wandt, dass die Angaben dem aktuellen Wissenstand bei Fertigstellung der Leitlinie entsprechen. Nutzerinnen und Nutzer werden dazu aufgefordert, sich über neue Erkenntnisse nach Publikation der Leitlinie zu informieren.

## **Empfehlungsgrad, Konsensstärke und Evidenzklassifikation**

Alle konsentierten Empfehlungen dieser Leitlinie werden in entsprechend markierten Kästen präsentiert. Zur standardisierten Darstellung der Stärke und Richtung der Empfehlungen (Empfehlungsgrad) wurden die in Tabelle 1 dargestellten Begrifflichkeiten und Symbole verwendet. Die Empfehlungsstärke impliziert verschiedene für die praktische Umsetzung zu berücksichtigende Aspekte, die ebenfalls in Tabelle 1 dargestellt sind.

**Tabelle 1:** Empfehlungsgrad – Wortwahl, Symbolik und Interpretation (modifiziert nach Kaminski-Hartenthaler et. al, 2014<sup>2</sup> und AWMF Regelwerk Leitlinien<sup>3</sup>)

<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Wortwahl</b>	<b>Symbol</b>	<b>Interpretation</b>
<u>Starke</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	„... <i>soll</i> ...“	↑↑	Wir sind der Ansicht, dass sich alle oder fast alle informierten Menschen für diese Vorgehensweise entscheiden würden. Kliniker*innen müssen ggf. weniger Zeit für den Prozess der partizipativen Entscheidungsfindung aufwenden und können sich auf ihre Bemühungen konzentrieren, Schwierigkeiten in Bezug auf die Implementierung oder Adhärenz zu adressieren. Für Entscheidungsträger*innen impliziert eine starke Empfehlung, dass die Empfehlung in den meisten Fällen als allgemeine Vorgehensweise übernommen werden kann.
<u>Schwache</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	“... <i>sollte</i> ...“	↑	Wir sind der Ansicht, dass sich die meisten informierten Menschen für diese Vorgehensweise entscheiden würden, aber eine substantielle Anzahl von Personen nicht. Kliniker*innen müssen mehr Zeit für den Prozess der partizipativen Entscheidungsfindung aufwenden, um sicherzustellen, dass die Werte und Präferenzen der individuellen Patient*innen angemessen berücksichtigt sind. Für Entscheidungsträger*innen impliziert eine schwache Empfehlung, dass der Entscheidungsprozess eine tiefgehende Diskussion und Einbeziehung vieler Stakeholder erfordert.
<u>Keine</u> Empfehlung bezüglich einer Vorgehensweise	“... kann erwogen werden.“	0	Wir sind der Ansicht, dass die zur Zeit vorliegenden Informationen eine allgemeine Empfehlung für oder gegen eine Vorgehensweise nicht ermöglichen. Dies kann verschiedene Gründe haben, zum Beispiel das Fehlen von Daten aus wissenschaftlichen Studien zu relevanten Endpunkten, das Fehlen von praktischen Erfahrungen mit dem Einsatz eines Verfahrens, oder ein uneindeutiges bzw. ausgewogenes Nutzen-Schaden-Verhältnis.
<u>Schwache</u> Empfehlung <u>gegen</u> eine Vorgehensweise	“... <i>sollte</i> nicht ...“	↓	Siehe schwache Empfehlung für eine Vorgehensweise
<u>Starke</u> Empfehlung <u>gegen</u> eine Vorgehensweise	“... <i>soll</i> nicht ...“	↓↓	Siehe starke Empfehlung für eine Vorgehensweise

Die dargestellten Empfehlungsgrade einschließlich der verwendeten Symbolik wurden konsistent sowohl für die evidenz- als auch für die konsensbasierten Abschnitte der vorliegenden Leitlinie angewandt. Konsensbasierte Empfehlungen wurden als solche gekennzeichnet (Überschrift: „Konsensbasierte Empfehlung“), evidenzbasierte Empfehlungen beinhalten neben der Kennzeichnung in der Überschrift auch eine Angabe zur Qualität der Evidenzgrundlage (s.u.) und einen Verweis auf das jeweils relevante Kapitel im Evidenzbericht.

Zur Klassifikation der Konsensstärke wurden die vom AWMF-Regelwerk<sup>3</sup> vorgegebenen Kategorien und die entsprechende prozentuale Zustimmung unter den abstimmungsberechtigten Mitgliedern der Leitlinienkommission während der Konsensuskonferenz zugrunde gelegt. Diese sind in der folgenden Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2:** Klassifikation der Konsensusstärke nach den Vorgaben im AWMF-Regelwerk<sup>3</sup>

<b>Konsensusstärke</b>	<b>Zustimmung unter den abstimmungsberechtigten Mitgliedern der Leitlinienkommission während der Konsensuskonferenz</b>
Starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von > 75 - 95 % der Teilnehmer
Mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50 - 75 % der Teilnehmer
Kein Konsens	Zustimmung von < 50 % der Teilnehmer

Für die evidenzbasierten Empfehlungen wurde das Vertrauen in die Evidenzgrundlage mit Hilfe des GRADE-Systems<sup>4</sup> angegeben. Hierzu erfolgte eine endpunktbezogene Einstufung des Vertrauens in die aus der systematischen Aufarbeitung der Literatur gewonnenen Effektschätzer. Zunächst wurde in diesem Rahmen eine Bewertung des Risikos für Verzerrung der Studienergebnisse der einzelnen eingeschlossenen Studien mit Hilfe des Risk of Bias tools von Cochrane<sup>5</sup> für randomisiert kontrollierte Studien vorgenommen. Die Bewertung des Vertrauens in die (gepoolten) Effektschätzer<sup>6</sup> erfolgte, wie in der GRADE-Methodik vorgegeben, Outcome-bezogen aufgrund der Bewertung verschiedener Faktoren (Risk of Bias<sup>7</sup>, Präzision<sup>8</sup>, Konsistenz<sup>9</sup>, Direktheit<sup>10</sup>, Publikationsbias<sup>11</sup>). Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die zur Einstufung des Vertrauens in die Effektschätzer relevanten Aspekte und die Interpretation der jeweiligen Einstufung.

**Tabelle 3:** Bewertung des Vertrauens in die Effektschätzer (modifiziert nach Balslem et al.<sup>6</sup> und Meerpohl et al.<sup>12</sup>)

Studiensign	Niedrigeres Vertrauen, wenn...	Höheres Vertrauen, wenn...	Vertrauen in den Effektschätzer	Interpretation / Implikationen
Randomisierte Studien → Start mit hoher Qualität (⊕⊕⊕⊕)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risiko für systematische Verzerrung</li> <li>• Inkonsistenz</li> <li>• Indirektheit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Großer Effekt</li> <li>• Dosis-Wirkungs-Beziehung</li> <li>• Konfundierende Faktoren würden den Effekt verringern</li> </ul>	Hoch ⊕⊕⊕⊕	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.
			Moderat ⊕⊕⊕○	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist.
Beobachtungsstudien → Start mit geringer Qualität (⊕⊕○○)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mangelnde Präzision</li> <li>• Publikationsbias</li> </ul>		Gering ⊕⊕○○	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.
			Sehr gering ⊕○○○	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.

Im vorliegenden Leitliniendokument wurden hinsichtlich der Bezeichnung für Personen oder Personengruppen bevorzugt geschlechtsneutrale Formulierungen verwendet. Wurden geschlechtsspezifische Aussagen getroffen, ist dies durch die explizite Verwendung von Geschlechterbezeichnungen kenntlich gemacht (z.B. Mädchen/Frauen, Jungen/Männer). In einigen Fällen wurde zur Verbesserung des Leseflusses für die Bezeichnung von Personengruppen nur die weibliche und männliche Form verwendet (z.B. Ärztinnen und Ärzte), dies bezieht jedoch gender-non-binäre Personen dieser Personengruppen mit ein.

## 1 Einführung

**Hinweis:** Die vorliegende **Kurzversion der Leitlinie** ist in erster Linie gedacht zur raschen und übersichtlichen Orientierung für Klinik und Praxis. Weiter unten findet sich zudem ein Abschnitt mit einer Übersicht über die Empfehlungen zur Implementierung der Leitlinieninhalte. In der separat verfügbaren **Langversion der Leitlinie** finden sich **detaillierte Begründungen für die Empfehlungen** und ausführliche **Hintergrundinformationen** (u.a. Virologie und Pathogenese, Epidemiologie, verfügbare Impfstoffe und deren Anwendung).

Anogenitale Infektionen mit humanen Papillomviren (HPV) gehören zu den häufigsten sexuell übertragenen Infektionen.<sup>13-19</sup> Obwohl die Mehrzahl der HPV-Infektionen im Anogenitalbereich transient und nach 1-2 Jahren nicht mehr nachweisbar ist,<sup>20</sup> haben die klinischen Manifestationen der HPV-Infektion aufgrund der hohen Prävalenz der HPV-Infektionen erhebliche Auswirkungen: Feigwarzen (anogenitale Warzen, Condylomata acuminata) gehören weltweit zu den häufigsten viralen sexuell übertragbaren Krankheiten.<sup>21-26</sup> Das Lebenszeitrisko für diese gutartigen Tumore liegt bei ca. 5-10%<sup>27</sup> und die Inzidenz beträgt in Deutschland unabhängig vom Geschlecht 170/100.000 Personen/Jahr.<sup>28</sup> Darüber hinaus besteht ein kausaler Zusammenhang zwischen persistierenden Infektionen mit HPV 16, HPV 18 oder anderen karzinogenen high risk- (HR-)HPV-Typen und der Entstehung anogenitaler Krebsvorläuferläsionen (niedrig- und hochgradige Dysplasien bzw. intraepitheliale Neoplasien, IEN). Dies betrifft neben der Zervix (cervikale intraepitheliale Neoplasie, CIN 1-3) auch die Schleimhäute und schleimhautnahen Hautareale anderer Lokalisationen im Anogenitaltrakt, z.B. anale und perianale intraepitheliale Neoplasie (AIN und PAIN), vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN), vaginale intraepitheliale Neoplasie (VaIN), penile intraepitheliale Neoplasie (PIN). Diese Vorläuferläsionen können innerhalb mehrerer Jahre zu Karzinomen der Cervix uteri, des Anus, der Vulva, der Vagina und des Penis führen. HPV-Infektionen sind ursächlich auch an der Entstehung von Karzinomen des Mund-Rachen-Bereichs beteiligt, wobei Zungengrund- und Tonsillenkarzinome zu über 50% HR-HPV-positiv sind.<sup>29,30</sup> Im Jahr 2013 waren in Deutschland insgesamt über 7.500 Krebserkrankungen einer chronischen HPV-Infektion zuzuschreiben.<sup>31</sup> Immundefiziente Personen, wie z.B. HIV-positive oder iatrogen immunsupprimierte Personen, z.B. nach Organtransplantation, haben ein vergleichsweise erhöhtes Risiko für HPV-induzierte Anogenitalwarzen, Dysplasien und Karzinome.<sup>32</sup> Im Fall einer klinisch manifesten Erkrankung ist die HPV-Infektion mit erheblichen Auswirkungen auf die Lebensqualität assoziiert,<sup>33-37</sup> die Behandlung geht mit einer hohen Rezidivrate einher, und invasive Neoplasien (z.B. Zervix-, Anal-, Vulva-, Peniskarzinom) sind zudem durch eine signifikante Morbidität und Mortalität gekennzeichnet.<sup>31, 38-40</sup> Darüber hinaus sind die ökonomischen Auswirkungen der Behandlung HPV-assoziiierter anogenitaler und oropharyngealer Läsionen auf das Gesundheitssystem erheblich.<sup>41-48</sup>

Die HPV-Impfung wurde weltweit im Rahmen zahlreicher kontrollierter klinischer Studien untersucht und stellt einen effektiven und sicheren Schutz vor HPV-assoziierten anogenitalen Läsionen dar.<sup>49, 50</sup> Die HPV-Impfung wird in Deutschland von der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) seit 2014 für Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren (Nachholimpfungen bis zum 18. Lebensjahr) empfohlen.<sup>51</sup> Bereits das erste Update der vorliegenden S3-Leitlinie „Impfprävention HPV-assoziiierter Läsionen“ enthielt die Forderung nach der HPV-Impfung für Jungen.<sup>1</sup> Seitens der STIKO liegt eine aktualisierte Impfeempfehlung seit Juni 2018 vor, die analog zur Empfehlung für Mädchen die HPV-Impfung auch für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren (Nachholimpfungen bis zum 18. Lebensjahr) empfiehlt.<sup>52</sup>

In Ländern mit einer hohen Impfquote der Mädchen mit 70-85%, wie z.B. Australien und Großbritannien, konnten durch die Herdenimmunität die Inzidenz der HPV-Infektionen und HPV-assoziierten Krankheitsbilder bereits vor Einführung der HPV-Impfung für Jungen bzw. bei HPV-ungeimpften Jungen und Männern signifikant gesenkt werden.<sup>53</sup> Die Durchimpfungsraten von Frauen (und Männern) in Deutschland sind jedoch nach wie vor gering.<sup>54</sup> Insbesondere Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), unterliegen zudem nicht dem Herdenschutz durch die bisherige Standardimpfung für Frauen, repräsentieren aber ein in besonderem Maße von HPV-assoziierten benignen, prämaligen und malignen anogenitalen Läsionen betroffenes Kollektiv.<sup>16, 55-59</sup> Angesichts der geringen Durchimpfungsraten ist die möglichst weitreichende Implementierung der Impfeempfehlungen sowohl für Mädchen als auch für Jungen von hoher Priorität.

Das vorliegende Projekt einer evidenz- und konsensbasierten Leitlinie soll die Effektivität der drei HPV-Impfstoffe (bivalenter, quadrivalenter und nonavalenter HPV-Impfstoff) für verschiedene Patientengruppen unter evidenzbasierten Gesichtspunkten beleuchten. Auf dieser Grundlage wurden von einem repräsentativen Gremium erstellte, formell konsenterte Empfehlungen erarbeitet. Darüber hinaus wurden alltags- und praxisrelevante Fragestellungen im Zusammenhang mit der HPV-Impfung auf konsensueller Grundlage beantwortet und entsprechende Empfehlungen erstellt.

Die vorliegende Leitlinie richtet sich primär an Ärztinnen und Ärzte aller beteiligten medizinischen Fachrichtungen in Klinik und Praxis, die an der Impfung zur Prophylaxe HPV-induzierter Neoplasien und anogenitaler Warzen beteiligt sind.

Darüber hinaus soll sie Kostenträgern und politischen Entscheidungsträgern, Gesundheitsberaterinnen und -beratern im Bereich der sexuellen Gesundheit, aber auch betroffenen Personen zur Orientierung dienen. Aufgrund der bislang unzureichenden Implementierung der HPV-Impfung in Deutschland enthält die vorliegende Leitlinie, über die spezifischen Impfeempfehlungen für individuelle Patientinnen und Patienten hinaus, erstmals auch Empfehlungen zu organisatorischen Maßnahmen, die sich primär an Gremien richten, die über solche Maßnahmen und deren Umsetzung entscheiden können.

Ziel der Leitlinie ist es, Menschen vor HPV-Infektionen und ihren Folgen zu schützen, also die populationsbezogene Krankheitslast HPV-assoziiierter anogenitaler und oropharyngealer Läsionen – von benignen bis hin zu malignen, invasiven Tumoren – zu reduzieren. Außerdem sollen durch die Impfung die hohen Kosten im Rahmen der zytologischen Krebspräventionsdiagnostik und der Therapie des Zervixkarzinoms sowie weiterer HPV-assoziiierter Läsionen einschließlich der anogenitalen Warzen und Dysplasien langfristig verringert werden. Darüber hinaus sollen durch das Leitlinienprojekt spezifische, im Praxisalltag relevante Fragestellungen bzgl. besonderer Situationen geklärt werden, hierzu wurden konsensbasierte Empfehlungen erstellt. Diese sollen in einem Themenfeld, in dem vielfach Unsicherheiten bestehen und sowohl Patientinnen und Patienten als auch Gesundheitsdienstleisterinnen und -dienstleister teils mit kontroversen und emotional aufgeladenen Standpunkten konfrontiert sind, auf Grundlage der aktuell vorliegenden Studienlage und eines repräsentativen Expertenkonsenses Orientierung und Sicherheit bieten.

Die vorliegende Leitlinie steht nicht im Widerspruch zu den Empfehlungen der STIKO,<sup>51, 52</sup> sondern stellt eine umfassende Ergänzung dar, die Hilfestellungen bei der Implementierung der Impfeempfehlungen geben soll. Das in Deutschland seit Jahrzehnten bestehende Früherkennungskonzept zur rechtzeitigen

Erkennung von Krebsvorstufen der Cervix uteri mit jährlichem Pap-Abstrich bietet auch nicht-HPV-geimpften Frauen einen signifikanten Schutz vor der Erkrankung am Zervixkarzinom. Mit Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) vom 22.11.2018 umfasst dieses ab dem 01. Januar 2020 für Frauen ab dem Alter von 20 Jahren die jährliche Untersuchung mit Pap-Abstrich und ab dem Alter von 35 Jahren ein kombiniertes Zervixkarzinomscreening, bestehend aus zytologischer Untersuchung und HPV-Test, alle drei Jahre.<sup>60</sup> Auch für das von der entsprechenden Leitlinie empfohlene jährliche Zytologie-basierte Analkrebscreening bei HIV-positiven MSM,<sup>61</sup> die im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein >100fach erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Analkarzinomen aufweisen,<sup>59,62</sup> gibt es mittlerweile Studiendaten, die die Wirksamkeit des Screenings belegen.<sup>63</sup>

Die Leitlinie soll eine optimale Einfügung der HPV-Impfung in ein Gesamtkonzept zur Prävention HPV-induzierter Tumoren ermöglichen. Dies umfasst die Evaluation der Früherkennungsuntersuchung bei HPV-geimpften Frauen ebenso wie den möglichen Einsatz der Impfung bei älteren Risikopatientinnen. Weitere relevante Punkte, die von der Impfung berührt werden, sind zum Beispiel der Stellenwert der Impfung nach Therapie von HPV-assoziierten Läsionen und der Wert der HPV-Testung vor Durchführung einer HPV-Impfung. Darüber hinaus sind in der vorliegenden Leitlinie Empfehlungen zur Impfung bei bestimmten Risikopopulationen enthalten, z.B. HIV-positiven Patient\*innen, anderweitig immun-kompromittierten Patienten sowie Personen, die planen, die HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) einzunehmen. Auch in diesen Punkten soll die Leitlinie allen Verantwortlichen und Betroffenen Orientierung und Sicherheit geben.

## 2 Primärprävention

### 2.1 Allgemeine Impfempfehlungen im Alter von 9 bis 14 Jahren

Empfehlung 01: Evidenzbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Alle Kinder <b>sollen</b> unabhängig von ihrem Geschlecht im Alter von 9 bis 14 Jahren, möglichst frühzeitig, gegen HPV geimpft werden.
Evidenzgrundlage (Empfehlung 01):	
<u>GRADE:</u> Gering ⊕⊕○○ bis Moderat ⊕⊕⊕○	<u>Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren:</u> Indirekte Evidenz aus 12 randomisierten placebo-kontrollierten Studien, <sup>64-76</sup> die Daten zu älteren Teilnehmerinnen berichteten, die bei Studieneinschluss gegenüber verschiedenen relevanten HPV-Typen negativ waren. Detaillierte Informationen siehe <a href="#">Evidenzbericht, Kapitel 2.4</a> .
<u>GRADE:</u> Sehr gering ⊕○○○ bis Moderat ⊕⊕⊕○	<u>Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren:</u> Indirekte Evidenz aus zwei randomisierten placebo-kontrollierten Studien, <sup>77-79</sup> die Daten zu älteren Teilnehmern berichteten, die bei Studieneinschluss gegenüber verschiedenen relevanten HPV-Typen negativ waren. Detaillierte Informationen siehe <a href="#">Evidenzbericht, Kapitel 2.5</a> .

## 2.2 Allgemeine Impfempfehlungen im Alter von 15 Jahren und älter

Empfehlungen 02-04: Evidenzbasierte Empfehlungen	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	HPV-impfnaive Jugendliche im Alter von 15 bis 17 Jahren <b>sollen</b> unabhängig von ihrem Geschlecht, möglichst frühzeitig, gegen HPV geimpft werden.
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	HPV-impfnaive Erwachsene im Alter von 18 bis 26 Jahren <b>sollten</b> unabhängig von ihrem Geschlecht gegen HPV geimpft werden.
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↓ <u>Zustimmung:</u> Mehrheitliche Zustimmung – Konsens*	HPV-impfnaiven Erwachsenen im Alter von 27 Jahren oder älter <b>sollte</b> unabhängig von ihrem Geschlecht eine HPV-Impfung <b>nicht</b> empfohlen werden.
Evidenzgrundlage (Empfehlungen 02-04):	
<u>GRADE:</u> Gering ⊕⊕○○ bis Hoch ⊕⊕⊕⊕	<u>Mädchen und Frauen im Alter von 15 Jahren und älter:</u> Evidenz aus 8 randomisierten placebo-kontrollierten Studien. <sup>66, 67, 71, 72, 74, 76, 80, 81</sup> Detaillierte Informationen siehe <u>Evidenzbericht, Kapitel 2.6.</u>
<u>GRADE:</u> Gering ⊕⊕○○ bis Hoch ⊕⊕⊕⊕	<u>Jungen und Männer im Alter von 15 Jahren und älter:</u> Evidenz aus drei randomisierten placebo-kontrollierten Studien. <sup>77-79, 82</sup> Detaillierte Informationen siehe <u>Evidenzbericht, Kapitel 2.7.</u>

\* Diese Empfehlung wurde in Bezug auf Frauen mit mehrheitlicher Zustimmung (72,7% Zustimmung), in Bezug auf Männer mit Konsens (81,8% Zustimmung) angenommen.

## 2.3 HPV-Testung vor Durchführung der Impfung

Empfehlung 05: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↓↓ <u>Zustimmung:</u> Mehrheitliche Zustimmung	Eine HPV-Testung zur Entscheidungsfindung vor einer Impfung <b>soll nicht</b> erfolgen.

## 2.4 Auffrischimpfungen

Empfehlung 06: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↓↓ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Nach einer vollständig durchgeführten Impfserie <b>soll</b> eine Auffrischimpfung <b>nicht</b> durchgeführt werden.

## 2.5 Austauschbarkeit der Impfstoffe

Empfehlung 07: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> 0 <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Die Fortführung einer mit dem 4-valenten HPV-Impfstoff begonnenen Impfserie mit dem 9-valenten HPV-Impfstoff <b>kann erwogen werden</b> .

## 2.6 Zusätzliche Impfung nach bereits erfolgter Impfung

Empfehlung 08: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> 0 <u>Zustimmung:</u> Mehrheitliche Zustimmung	Bei Personen, die bereits eine komplette Impfserie mit dem 2- oder 4-valenten HPV-Impfstoff erhalten haben, <b>kann</b> eine Impfung mit dem 9-valenten HPV-Impfstoff <b>erwogen werden</b> , um dadurch einen Schutz gegenüber zusätzlichen HPV-Typen zu bewirken.

## 3 Sekundärprävention

### 3.1 Impfung bei bestehenden HPV-assoziierten Läsionen

Empfehlungen 09-10: Konsensbasierte Empfehlungen	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↓ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Eine HPV-Impfung mit dem Ziel eines therapeutischen Nutzens im Rahmen der Behandlung bestehender HPV-assoziierten Läsionen <b>sollte nicht</b> durchgeführt werden.
<u>Empfehlungsgrad:</u> 0 <u>Zustimmung:</u> Konsens	Bei HPV-impfnaiven Frauen mit zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN) <b>kann</b> eine HPV-Impfung vor oder nach der Behandlung der CIN mit dem Ziel einer Reduktion der Wiedererkrankungsrate <b>erwogen werden</b> .

### 3.2 Screening

Empfehlung 11: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Das Zervixkarzinomscreening <b>sollte</b> , entsprechend den Empfehlungen der S3 Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms <sup>83</sup> und den Vorgaben der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme, <sup>60, 84</sup> unabhängig vom HPV-Impfstatus angeboten werden.

## 4 Besondere Personengruppen

### 4.1 Immunkompromittierte Personen

Empfehlungen 12-14: Konsensbasierte Empfehlungen	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Noch nicht HPV-geimpfte immunsupprimierte oder immunkompromittierte Kinder und Jugendliche im Alter von 9 bis 17 Jahren <b>sollen</b> gegen HPV geimpft werden.
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Noch nicht HPV-geimpfte immunsupprimierte oder immunkompromittierte Personen im Alter von 18 Jahren oder älter <b>sollten</b> gegen HPV geimpft werden, insbesondere bis zum Alter von 26 Jahren.
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Die HPV-Impfung <b>sollte</b> bei immunsupprimierten oder immunkompromittierten Personen in allen Altersgruppen nach den Impfschemata mit drei Dosen erfolgen.

### 4.2 HIV-positive Personen

Empfehlungen 15-18: Konsensbasierte Empfehlungen	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Noch nicht HPV-geimpfte HIV-positive Kinder und Jugendliche im Alter von 9 bis 17 Jahren <b>sollen</b> gegen HPV geimpft werden.
<u>Empfehlungsgrad:</u> 0 <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Bei noch nicht HPV-geimpften HIV-positiven Erwachsenen im Alter von 18 bis 26 Jahren <b>kann</b> die Durchführung der HPV-Impfung nach individueller Prüfung der Impfindikation unter Berücksichtigung der Sexualanamnese <b>erwogen werden</b> .

<u>Empfehlungsgrad:</u> ↓↓ <u>Zustimmung:</u> Konsens	Noch nicht HPV-geimpfte HIV-positive Personen im Alter von 27 Jahren oder älter, die eine Sexualanamnese mit multiplen Partnern aufweisen, <b>sollen nicht</b> gegen HPV geimpft werden.
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Die HPV-Impfung <b>sollte</b> bei HIV-positiven Personen in allen Altersgruppen nach den Impfschemata mit drei Dosen erfolgen.

### 4.3 Personen, die HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) einnehmen

Empfehlungen 19-20: Konsensbasierte Empfehlungen	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	HPV-impfnaive Jugendliche, die mit der Einnahme einer HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) beginnen, <b>sollen</b> gegen HPV geimpft werden.
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↓ <u>Zustimmung:</u> Konsens	HPV-impfnaive Erwachsene, die mit der Einnahme einer HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) beginnen, <b>sollten nicht</b> gegen HPV geimpft werden.

## 5 Empfehlungen zur verbesserten Implementierung

Eine Impfung gegen HPV wird als günstige, effektive und nachhaltige Maßnahme zur Reduktion der Inzidenz und Krankheitslast HPV-assoziiierter Neoplasien angesehen. Es bestehen ausreichend ethische, wissenschaftliche, strategische und ökonomische Gründe, um eine umfassende Strategie zur Einführung der HPV-Impfung unabhängig vom Geschlecht und geographisch verteilt durchzuführen.<sup>85</sup>

Ende 2018 wurde für Deutschland die geschlechtsneutrale HPV-Impfempfehlung der Kinder und Jugendlichen zwischen 9 und 18 Jahren beschlossen. Die bis zu diesem Zeitpunkt in Deutschland erreichten HPV-Impfquoten und -Schutzwirkungen der Bevölkerung bei freiwilliger, alleiniger Mädchenimpfung müssen im internationalen Vergleich als absolut unzureichend bezeichnet werden.<sup>54</sup> Im Dezember 2015 betrug der Anteil vollständig gegen HPV-geimpfter 15-Jährigen Mädchen im Bundesdurchschnitt 31,3% (alte Bundesländer: 29,1%; neue Bundesländer: 46,2%).<sup>54</sup> Die Impfquoten für Jungen könnten durch die spätere Einführung und mangelndes Bewusstsein viel niedriger liegen. Um die Krankheitslast durch HPV-assoziierte Neoplasien für beide Geschlechter zu mindern, wäre eine höhere Impfquote erforderlich. Eine Impfquote von 80% für alle Jugendliche würde zu einer Eliminierung der häufigsten mit Genitalwarzen und Neoplasien assoziierten HPV-Typen 6, 11, 16 und 18 führen.<sup>86</sup>

Während die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 2019 Impfmüdigkeit als eine der 10 größten Bedrohungen globaler Gesundheit bezeichnete,<sup>87</sup> kann diese alleine den Misserfolg des HPV-Impfprogramms

in Deutschland kaum hinreichend erklären. Vielmehr sollte geklärt werden, welche HPV-Impfempfehlungen, Versorgungsstrukturen und kontextuellen Faktoren bei weltweiter Betrachtung erfolgreicher als das deutsche Impfprogramm waren, durch welche gesundheitspolitischen Maßnahmen die aktuellen HPV-Impfempfehlungen besser zu unterstützen gewesen wären und wie die zentrale Bedeutung der Impfmedizin zur Prävention von Infektionskrankheiten in möglichst vielen medizinischen Fachdisziplinen und Berufsgruppen zukünftig aktiver genutzt werden kann.

Die im Folgenden aufgeführten Empfehlungen betreffen grundsätzlich organisatorische Maßnahmen und wenden sich insofern primär an Gremien, die über solche Maßnahmen und deren Umsetzung entscheiden können. Die Empfehlungen orientieren sich an der aktuellen Organisation des Gesundheitswesens in Deutschland und greifen die existierenden Strukturen auf. Nach zwei grundsätzlichen Aspekten werden die Themen der individuellen Maßnahmen, schulbasierten Programme und Rolle des öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) sowie spezielle Risikogruppen und fachärztliche Perspektive angesprochen. Der primäre Blickwinkel bezieht sich auf ein Impfalter entsprechend der aktuellen Empfehlung, obwohl sich angesichts der niedrigen Impfquoten einige Aspekte auch auf die Impfung zu späteren Zeitpunkten beziehen lassen.

Detaillierte Begründungen für die Empfehlungen finden sich in der separat verfügbaren Langversion der Leitlinie.

## 5.1 Geschlechtsneutrale Organisation der Impfung

Empfehlung 21: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Organisatorische Maßnahmen zur verbesserten Implementierung der HPV-Impfung <b>sollen</b> unabhängig vom Geschlecht umgesetzt werden.

## 5.2 Allgemeine Strategien zur Erhöhung der HPV-Impfquoten

Empfehlungen 22-23: Konsensbasierte Empfehlungen	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Kinder und Jugendliche im Alter von 9 bis 17 Jahren sowie deren Eltern <b>sollten</b> bei jedem Arztkontakt auf die Empfehlung zur geschlechtsneutralen HPV-Impfung hingewiesen bzw. diese vom medizinischen Personal empfohlen werden.
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Informationsschreiben zur HPV-Impfung <b>sollen</b> an alle Jugendlichen und deren Eltern versendet werden oder im Rahmen des Schulunterrichts verteilt werden.

### 5.3 Kommunikationsstrategien zur Erhöhung der HPV-Impfquoten

Empfehlung 24: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Die medizinischen Fachgesellschaften <b>sollen</b> spezifische Barrieren zur Durchführung der HPV-Impfung in ihrer jeweiligen Fachrichtung identifizieren und Strategien zur Erhöhung der HPV-Impfquoten entwickeln.

### 5.4 Schulbasierte Impfprogramme

Empfehlungen 25-26: Konsensbasierte Empfehlungen	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Eine Schulimpfung bezüglich HPV <b>soll</b> implementiert werden.
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Die Schulung zur Wichtigkeit und zum Ablauf der J1-Untersuchungen, HPV-Impfung sowie zu HPV-assoziierten Neoplasien und sicherem Geschlechtsverkehr <b>soll</b> vor den Terminen zur J1-Untersuchungen im Rahmen des Schulunterrichts stattfinden.

### 5.5 Vorsorgeuntersuchungen

Empfehlung 27: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Die HPV-Impfaktivitäten während der U11- und J1-Vorsorgeuntersuchungen <b>sollen</b> unterstützt werden.

### 5.6 Öffentlicher Gesundheitsdienst

Empfehlung 28: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> Starker Konsens	Die Überwachung der HPV-Impfquoten <b>soll</b> kontinuierlich auf Kreis-, Landes- und Bundesebene (unter anderem durch den öffentlichen Gesundheitsdienst) stattfinden, sodass Implementierungsbarrieren zeitnah identifiziert und eliminiert werden können.

## 5.7 Spezielle Gruppen

Empfehlung 29: Konsensbasierte Empfehlung	
<u>Empfehlungsgrad:</u> ↑↑ <u>Zustimmung:</u> <b>Starker Konsens</b>	Menschen mit Migrationshintergrund <b>sollen</b> bei Bedarf Informationsmaterialien in ihrer Muttersprache erhalten.

## 6 Informationen zu dieser Leitlinie

In der separat verfügbaren **Langversion der Leitlinie** finden sich **detaillierte Begründungen** für die Empfehlungen und **ausführliche Hintergrundinformationen**. Eine ausführliche Darstellung der **Methodik der Leitlinienerstellung** und des **Umgangs mit Interessenkonflikten** findet sich im separat verfügbaren **Leitlinienreport**. Die ausführliche Darstellung der **Methodik und Ergebnisse der systematischen Aufarbeitung der Evidenz** findet sich im separat verfügbaren **Evidenzbericht**.

Alle genannten Leitliniendokumente sind auf den Seiten der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) verfügbar: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/082-002.html>

### 6.1 Leitliniensekretariat, Methodik, Evidenzbericht, Redaktion

Dr. med. Ricardo N. Werner  
Matthew Gaskins, MPH  
Gabriela L. Avila Valle, M.Sc.  
Prof. Dr. med. Alexander Nast

Division of Evidence-Based Medicine (dEBM)  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin  
Tel.: +49 30 450 518313  
Fax.: +49 30 450 518977  
Email: [debm01@charite.de](mailto:debm01@charite.de)

### 6.2 Leitlinienkommission

Fachgesellschaft(en)	MandatsträgerInnen	Fachrichtung	Institution
1. Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. 2. HPV Management Forum, AG der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.	Prof. em. Dr. med. Gerd Gross <b>(Leitlinienvorsitz)</b>	Dermatologie	Klinik für Dermatologie und Venerologie Rostock, Universitätsmedizin Rostock; Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., HPV Management Forum
Gesellschaft für Virologie e.V.	Prof. Dr. med. Ulrike Wieland <b>(Leitlinienvorsitz)</b>	Virologie	Institut für Virologie, Nationales Referenzzentrum für Papillom- und Polyomaviren, Universitätsklinikum Köln
	Prof. Dr. rer. nat. Dr. h.c. Herbert Pfister	Virologie	Institut für Virologie der Universität zu Köln
	Prof. Dr. med. Sigrun Smola	Virologie	Institut für Virologie, Universitätsklinikum des Saarlandes

Evidenz- und konsensbasierte S3-Leitlinie Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien  
 - Kurzfassung - AWMF-Register Nr.: 082-002, 2020

Fachgesellschaft(en)	MandatsträgerInnen	Fachrichtung	Institution
Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V.	Dr. med. Martin Schlaeger	Dermatologie	Niedergelassener Dermatologe
Berufsverband der Frauenärzte e.V.	Dr. med. Klaus Doubek	Gynäkologie	Niedergelassener Gynäkologe
Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V.	Ralph Köllges	Kinder- und Jugendmedizin	Praxis für Kinder und Jugendliche, Mönchengladbach
Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie e.V.	Prof. Dr. med. Rafael Mikolajczyk	Epidemiologie / Biometrie	Institut Medizinische Epidemiologie, Universität Halle
	Dr. Sven Tiews ( <i>stellvertr. Mandatsträger</i> )	Medizininformatik / Epidemiologie	MVZ Labor für Cytopathologie, Soest
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.	Prof. Dr. med. Klaus J Neis	Gynäkologie	Frauenärzte am Staden, Saarbrücken
	Prof. Dr. med. Peter Hillemanns ( <i>stellvertr. Mandatsträger</i> )	Gynäkologie	Frauenklinik, Medizinische Hochschule Hannover
	Prof. Dr. med. Karl-Ulrich Petry † ( <i>stellvertr. Mandatsträger</i> )	Gynäkologie	Abteilung Gynäkologische Onkologie, Klinikum Wolfsburg
Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (Arbeitsgemeinschaft Zervixpathologie und Kolposkopie)	Prof. Dr. med. Julia Gallwas	Gynäkologie	Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Georg-August-Universität Göttingen
	Dr. med. Friederike Giesecking ( <i>stellv. Mandatsträgerin</i> )	Gynäkologie	Frauenarztpraxis Heussweg, Hamburg
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf und Hals-Chirurgie e.V.	Prof. Dr. med. Jens Peter Klußmann	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde	Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde Klinikum der Universität zu Köln
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V.	PD Dr. med. Markus Bickel	Infektiologie	Infektiologikum Frankfurt
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.	PD Dr. med. Hans-Jürgen Laws	Kinder- und Jugendmedizin	Klinik für Kinderonkologie, -hämatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
Deutsche Gesellschaft für Koloproktologie e.V.	Dr. med. Johannes Jongen	Koloproktologie	Proktologische Praxis Kiel
Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V.	Prof. Dr. med. Markus Knuf	Infektiologie / Kinderheilkunde	Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Wiesbaden
	Prof. Dr. med. Johannes Hübner ( <i>stellv. Mandatsträger</i> )	Infektiologie / Kinderheilkunde	Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Evidenz- und konsensbasierte S3-Leitlinie Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien  
 - Kurzfassung - AWMF-Register Nr.: 082-002, 2020

Fachgesellschaft(en)	MandatsträgerInnen	Fachrichtung	Institution
Deutsche Gesellschaft für Urologie	Prof. Dr. med. Peter Schneede	Urologie	Urologische Klinik, Klinikum Memmingen
Deutsches Krebsforschungszentrum	Prof. Dr. med. Magnus von Knebel Doeberitz	Molekulare Onkologie / Pathologie	Abteilung für Angewandte Tumorbiologie, Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Heidelberg und Klinische Kooperationseinheit G105 des DKFZ
	Prof. Dr. med. Michael Baumann ( <i>stellv. Mandatsträger</i> )	Radioonkologie	Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ Heidelberg)
Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie	Prof. Dr. med. Peter Hillemanns	Gynäkologie	Frauenklinik, Medizinische Hochschule Hannover
Deutsche STI-Gesellschaft e.V.	Prof. Dr. med. Norbert Brockmeyer	Dermatologie	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Ruhr-Universität Bochum
	PD Dr. med. Hans Ikenberg	Gynäkologie	MVZ für Zytologie und Molekularbiologie (CytoMol), Frankfurt am Main
Frauenselbsthilfe nach Krebs - Bundesverband e.V.	Heidemarie Haase	Patientenvertreterin	Frauenselbsthilfe nach Krebs - Bundesverband e.V.
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.	PD Dr. rer. nat. Andreas Kaufmann	Gynäkologie	Klinik für Gynäkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
	Prof. em. Dr. med. Gerd Gross	Dermatologie	Klinik für Dermatologie und Venerologie Rostock, Universitätsmedizin Rostock; Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., HPV Management Forum
Studiengruppe Kolposkopie	Prof. Dr. med. Karl-Ulrich Petry †	Gynäkologie	Abteilung Gynäkologische Onkologie, Klinikum Wolfsburg
	Prof. Dr. med. Achim Schneider, MPH ( <i>stellv. Mandatsträger</i> )	Gynäkologie	MVZ im Fürstenberg-Karree, Berlin

† verstorben

Weitere, an der Leitlinienentwicklung Beteiligte: Ian Wittenberg, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik (IMEBI), Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg arbeitete als ‚externer Experte‘ an der Erstellung der Hintergrundtexte des Kapitels 6 der Langfassung (Implementierung) mit.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2013) S3-Leitlinie Impfprävention HPV-assoziiierter Neoplasien (AWMF-Register Nr.: 082-002). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/082-002.html> Accessed: 24.02.2020.
2. Kaminski-Hartenthaler, A., Meerpohl, J. J., Gartlehner, G., Kien, C., Langer, G., Wipplinger, J., Schunemann, H. J. (2014) [GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 108(7),413-20.
3. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2012) Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. [https://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/20180608\\_Druckversion\\_AWMF-Regelwerk\\_2013\\_f\\_Vermerke\\_Links.pdf](https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/20180608_Druckversion_AWMF-Regelwerk_2013_f_Vermerke_Links.pdf) Accessed: 24.02.2020.
4. Guyatt, G., Oxman, A. D., Akl, E. A., et al. (2011) GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of clinical epidemiology*, 64(4),383-94.
5. Higgins, J. P. T., Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Hróbjartsson, A., Boutron, I., Reeves, B., Eldridge, S. (2016) A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
6. Balshem, H., Helfand, M., Schunemann, H. J., et al. (2011) GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*, 64(4),401-6.
7. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G., et al. (2011) GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *Journal of clinical epidemiology*, 64(4),407-15.
8. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., et al. (2011) GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *Journal of clinical epidemiology*, 64(12),1283-93.
9. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., et al. (2011) GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *Journal of clinical epidemiology*, 64(12),1294-302.
10. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., et al. (2011) GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *Journal of clinical epidemiology*, 64(12),1303-10.
11. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Montori, V., et al. (2011) GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *Journal of clinical epidemiology*, 64(12),1277-82.
12. Meerpohl, J. J., Langer, G., Perleth, M., Gartlehner, G., Kaminski-Hartenthaler, A., Schunemann, H. (2012) [GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence (confidence in the estimates of effect)]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*, 106(6),449-56.
13. (2017) Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Releve epidemiologique hebdomadaire*, 92(19),241-68.
14. Kjaer, S. K., Breugelmans, G., Munk, C., Junge, J., Watson, M., Iftner, T. (2008) Population-based prevalence, type- and age-specific distribution of HPV in women before introduction of an HPV-vaccination program in Denmark. *Int J Cancer*, 123(8),1864-70.
15. Giuliano, A. R., Nyitray, A. G., Kreimer, A. R., Pierce Campbell, C. M., Goodman, M. T., Sudenga, S. L., Monsonego, J., Franceschi, S. (2015) EUROGIN 2014 roadmap: differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. *Int J Cancer*, 136(12),2752-60.
16. Nyitray, A. G., Carvalho da Silva, R. J., Baggio, M. L., et al. (2011) Six-month incidence, persistence, and factors associated with persistence of anal human papillomavirus in men: the HPV in men study. *The Journal of infectious diseases*, 204(11),1711-22.
17. Delere, Y., Renschmidt, C., Leuschner, J., Schuster, M., Fesenfeld, M., Schneider, A., Wichmann, O., Kaufmann, A. M. (2014) Human Papillomavirus prevalence and probable first effects of vaccination in 20 to 25 year-old women in Germany: a population-based cross-sectional study via home-based self-sampling. *BMC infectious diseases*, 14,87.

18. Petry, K. U., Luyten, A., Justus, A., Iftner, A., Strehlke, S., Schulze-Rath, R., Iftner, T. (2012) Prevalence of low-risk HPV types and genital warts in women born 1988/89 or 1983/84 -results of WOLVES, a population-based epidemiological study in Wolfsburg, Germany. *BMC infectious diseases*, 12,367.
19. Petry, K. U., Luyten, A., Justus, A., Iftner, A., Strehlke, S., Reinecke-Luthge, A., Grunwald, E., Schulze-Rath, R., Iftner, T. (2013) Prevalence of high-risk HPV types and associated genital diseases in women born in 1988/89 or 1983/84--results of WOLVES, a population-based epidemiological study in Wolfsburg, Germany. *BMC infectious diseases*, 13,135.
20. Bulkmand, N. W., Berkhof, J., Bulk, S., Bleeker, M. C., van Kemenade, F. J., Rozendaal, L., Snijders, P. J., Meijer, C. J., Group, P. S. (2007) High-risk HPV type-specific clearance rates in cervical screening. *Br J Cancer*, 96(9),1419-24.
21. Gross, G. (2014) Genitoanal human papillomavirus infection and associated neoplasias. *Current problems in dermatology*, 45,98-122.
22. Dinh, T. H., Sternberg, M., Dunne, E. F., Markowitz, L. E. (2008) Genital warts among 18- to 59-year-olds in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004 (vol 35, pg 357, 2008). *Sexually Transmitted Diseases*, 35(8),772-3.
23. Garland, S. M., Steben, M., Sings, H. L., James, M., Lu, S., Railkar, R., Barr, E., Haupt, R. M., Joura, E. A. (2009) Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *The Journal of infectious diseases*, 199(6),805-14.
24. Insinga, R. P., Dasbach, E. J., Myers, E. R. (2003) The health and economic burden of genital warts in a set of private health plans in the United States. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 36(11),1397-403.
25. Koshiol, J. E., St Laurent, S. A., Pimenta, J. M. (2004) Rate and predictors of new genital warts claims and genital warts-related healthcare utilization among privately insured patients in the United States. *Sexually Transmitted Diseases*, 31(12),748-52.
26. Marra, F., Ogilvie, G., Colley, L., Kliewer, E., Marra, C. A. (2009) Epidemiology and costs associated with genital warts in Canada. *Sexually Transmitted Infections*, 85(2),111-5.
27. Patel, H., Wagner, M., Singhal, P., Kothari, S. (2013) Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC infectious diseases*, 13,39.
28. Kraut, A. A., Schink, T., Schulze-Rath, R., Mikolajczyk, R. T., Garbe, E. (2010) Incidence of anogenital warts in Germany: a population-based cohort study. *BMC infectious diseases*, 10,360.
29. Gooi, Z., Chan, J. Y., Fakhry, C. (2016) The epidemiology of the human papillomavirus related to oropharyngeal head and neck cancer. *Laryngoscope*, 126(4),894-900.
30. Tinhofer, I., Johrens, K., Keilholz, U., et al. (2015) Contribution of human papilloma virus to the incidence of squamous cell carcinoma of the head and neck in a European population with high smoking prevalence. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*, 51(4),514-21.
31. Buttman-Schweiger, N., Delere, Y., Klug, S. J., Kraywinkel, K. (2017) Cancer incidence in Germany attributable to human papillomavirus in 2013. *BMC Cancer*, 17(1),682.
32. Wieland, U., Kreuter, A., Pfister, H. (2014) Human papillomavirus and immunosuppression. *Current problems in dermatology*, 45,154-65.
33. Dominiak-Felden, G., Cohet, C., Atrux-Tallau, S., Gilet, H., Tristram, A., Fiander, A. (2013) Impact of human papillomavirus-related genital diseases on quality of life and psychosocial wellbeing: results of an observational, health-related quality of life study in the UK. *BMC Public Health*, 13,1065.
34. Drolet, M., Brisson, M., Maunsell, E., Franco, E. L., Coutlee, F., Ferenczy, A., Ratnam, S., Fisher, W., Mansi, J. A. (2011) The impact of anogenital warts on health-related quality of life: a 6-month prospective study. *Sex Transm Dis*, 38(10),949-56.
35. Senecal, M., Brisson, M., Maunsell, E., Ferenczy, A., Franco, E. L., Ratnam, S., Coutlee, F., Palefsky, J. M., Mansi, J. A. (2011) Loss of quality of life associated with genital warts: baseline analyses from a prospective study. *Sex Transm Infect*, 87(3),209-15.

36. Woodhall, S. C., Jit, M., Soldan, K., Kinghorn, G., Gilson, R., Nathan, M., Ross, J. D., Lacey, C. J. (2011) The impact of genital warts: loss of quality of life and cost of treatment in eight sexual health clinics in the UK. *Sex Transm Infect*, 87(6),458-63.
37. Woodhall, S., Ramsey, T., Cai, C., Crouch, S., Jit, M., Birks, Y., Edmunds, W. J., Newton, R., Lacey, C. J. (2008) Estimation of the impact of genital warts on health-related quality of life. *Sex Transm Infect*, 84(3),161-6.
38. Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjose, S., Saraiya, M., Ferlay, J., Bray, F. (2019) Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global health*.
39. Serrano, B., Brotons, M., Bosch, F. X., Bruni, L. (2018) Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 47,14-26.
40. Forman, D., de Martel, C., Lacey, C. J., et al. (2012) Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*, 30 Suppl 5,F12-23.
41. Preaud, E., Llargeron, N. (2013) Economic burden of non-cervical cancers attributable to human papillomavirus: a European scoping review. *Journal of medical economics*, 16(6),763-76.
42. Olsen, J., Jorgensen, T. R., Kofoed, K., Larsen, H. K. (2012) Incidence and cost of anal, penile, vaginal and vulvar cancer in Denmark. *BMC Public Health*, 12,1082.
43. Castellsague, X., Cohet, C., Puig-Tintore, L. M., Acebes, L. O., Salinas, J., San Martin, M., Breitschdel, L., Remy, V. (2009) Epidemiology and cost of treatment of genital warts in Spain. *European journal of public health*, 19(1),106-10.
44. Baio, G., Capone, A., Marcellusi, A., Mennini, F. S., Favato, G. (2012) Economic burden of human papillomavirus-related diseases in Italy. *PLoS One*, 7(11),e49699.
45. Abramowitz, L., Lacau Saint Guily, J., Moyal-Barracco, M., et al. (2018) Epidemiological and economic burden of potentially HPV-related cancers in France. *PLoS One*, 13(9),e0202564.
46. Hylin, H., Thrane, H., Pedersen, K., Kristiansen, I. S., Burger, E. A. (2019) The healthcare costs of treating human papillomavirus-related cancers in Norway. *BMC Cancer*, 19(1),426.
47. Ostensson, E., Silfverschiold, M., Greiff, L., Ascitutto, C., Wennerberg, J., Lydrup, M. L., Hakansson, U., Sparen, P., Borgfeldt, C. (2017) The economic burden of human papillomavirus-related precancers and cancers in Sweden. *PLoS One*, 12(6),e0179520.
48. Ong, K. J., Checchi, M., Burns, L., Pavitt, C., Postma, M. J., Jit, M. (2019) Systematic review and evidence synthesis of non-cervical human papillomavirus-related disease health system costs and quality of life estimates. *Sex Transm Infect*, 95(1),28-35.
49. Arbyn, M., Xu, L., Simoons, C., Martin-Hirsch, P. P. (2018) Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5,CD009069.
50. Harder, T., Wichmann, O., Klug, S. J., van der Sande, M. A. B., Wiese-Posselt, M. (2018) Efficacy, effectiveness and safety of vaccination against human papillomavirus in males: a systematic review. *BMC Medicine*, 16(1),110.
51. Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. (2014) Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI vom August 2014. *Epidemiologisches Bulletin*, 2014(35),341-6.
52. Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. (2018) Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. *Epidemiologisches Bulletin*, 2018(26),233-51.
53. Chow, E. P. F., Machalek, D. A., Tabrizi, S. N., Danielewski, J. A., Fehler, G., Bradshaw, C. S., Garland, S. M., Chen, M. Y., Fairley, C. K. (2017) Quadrivalent vaccine-targeted human papillomavirus genotypes in heterosexual men after the Australian female human papillomavirus vaccination programme: a retrospective observational study. *The Lancet Infectious diseases*, 17(1),68-77.
54. Rieck, T., Feig, M., Siedler, A., Wichmann, O. (2018) Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance – Impfquoten ausgewählter Schutzimpfungen in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin*, 2018(1),1-14.

55. Damay, A., Fabre, J., Costes, V., Didelot, J. M., Didelot, M. N., Boulle, N., Segondy, M. (2010) Human papillomavirus (HPV) prevalence and type distribution, and HPV-associated cytological abnormalities in anal specimens from men infected with HIV who have sex with men. *Journal of medical virology*, 82(4),592-6.
56. Nyitray, A. G., Carvalho da Silva, R. J., Baggio, M. L., Lu, B., Smith, D., Abrahamsen, M., Papenfuss, M., Villa, L. L., Lazcano-Ponce, E., Giuliano, A. R. (2011) Age-specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *The Journal of infectious diseases*, 203(1),49-57.
57. Daling, J. R., Madeleine, M. M., Johnson, L. G., Schwartz, S. M., Shera, K. A., Wurscher, M. A., Carter, J. J., Porter, P. L., Galloway, D. A., McDougall, J. K. (2004) Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer*, 101(2),270-80.
58. Holly, E. A., Whittemore, A. S., Aston, D. A., Ahn, D. K., Nickoloff, B. J., Kristiansen, J. J. (1989) Anal cancer incidence: genital warts, anal fissure or fistula, hemorrhoids, and smoking. *J Natl Cancer Inst*, 81(22),1726-31.
59. Silverberg, M. J., Lau, B., Justice, A. C., et al. (2012) Risk of anal cancer in HIV-infected and HIV-uninfected individuals in North America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 54(7),1026-34.
60. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). (2018) Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie und eine Änderung der Richtlinie für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme: Programm zur Früherkennung von Zervixkarzinomen. [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3597/2018-11-22\\_oKFE-RL\\_Zervixkarzinom.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3597/2018-11-22_oKFE-RL_Zervixkarzinom.pdf) Accessed: 21.01.2020.
61. Esser, S., Kreuter, A., Oette, M., et al. (2015) German-Austrian guidelines on anal dysplasia and anal cancer in HIV-positive individuals: prevention, diagnosis, and treatment. *J*, 13(12),1302-19.
62. Machalek, D. A., Poynten, M., Jin, F., et al. (2012) Anal human papillomavirus infection and associated neoplastic lesions in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*, 13(5),487-500.
63. Revollo, B., Videla, S., Llibre, J. M., et al. (2019) Routine screening of anal cytology in HIV-infected subjects and the impact on invasive anal cancer. A prospective cohort study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*.
64. Zhu, F. C., Hu, S. Y., Hong, Y., et al. (2019) Efficacy, immunogenicity and safety of the AS04-HPV-16/18 vaccine in Chinese women aged 18-25 years: End-of-study results from a phase II/III, randomised, controlled trial. *Cancer Medicine*, 15,15.
65. Lang Kuhs, K. A., Porras, C., Schiller, J. T., et al. (2014) Effect of different human papillomavirus serological and DNA criteria on vaccine efficacy estimates. *Am J Epidemiol*, 180(6),599-607.
66. Konno, R., Yoshikawa, H., Okutani, M., Quint, W., P, V. S., Lin, L., Struyf, F. (2014) Efficacy of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical intraepithelial neoplasia and cervical infection in young Japanese women. *Hum Vaccin Immunother*, 10(7),1781-94.
67. Lehtinen, M., Paavonen, J., Wheeler, C. M., et al. (2012) Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *The Lancet Oncology*, 13(1),89-99.
68. Harper, D. M., Franco, E. L., Wheeler, C. M., Moscicki, A. B., Romanowski, B., Roteli-Martins, C. M., Jenkins, D., Schuind, A., Costa Clemens, S. A., Dubin, G. (2006) Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet*, 367(9518),1247-55.
69. Romanowski, B., de Borja, P. C., Naud, P. S., et al. (2009) Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. *Lancet*, 374(9706),1975-85.
70. De Carvalho, N., Teixeira, J., Roteli-Martins, C. M., Naud, P., De Borja, P., Zahaf, T., Sanchez, N., Schuind, A. (2010) Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7.3 years in young adult women. *Vaccine*, 28(38),6247-55.

71. Wheeler, C. M., Skinner, S. R., Del Rosario-Raymundo, M. R., et al. (2016) Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *The Lancet Infectious diseases*, 16(10),1154-68.
72. Wei, L., Xie, X., Liu, J., et al. (2018) Efficacy of quadrivalent human papillomavirus vaccine against persistent infection and genital disease in Chinese women: A randomized, placebo-controlled trial with 78-month follow-up. *Vaccine*, 37(27),3617-24.
73. Yoshikawa, H., Ebihara, K., Tanaka, Y., Noda, K. (2013) Efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) vaccine (GARDASIL) in Japanese women aged 18-26 years. *Cancer science*, 104(4),465-72.
74. Munoz, N., Kjaer, S. K., Sigurdsson, K., et al. (2010) Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst*, 102(5),325-39.
75. Villa, L. L., Costa, R. L., Petta, C. A., et al. (2006) High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer*, 95(11),1459-66.
76. Castellsague, X., Munoz, N., Pitisuttithum, P., et al. (2011) End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age. *Br J Cancer*, 105(1),28-37.
77. Giuliano, A. R., Palefsky, J. M., Goldstone, S., et al. (2011) Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *The New England journal of medicine*, 364(5),401-11.
78. Mikamo, H., Yamagishi, Y., Murata, S., Yokokawa, R., Han, S. R., Wakana, A., Sawata, M., Tanaka, Y. (2019) Efficacy, safety, and immunogenicity of a quadrivalent HPV vaccine in Japanese men: A randomized, Phase 3, placebo-controlled study. *Vaccine*, 37(12),1651-8.
79. Palefsky, J. M., Giuliano, A. R., Goldstone, S., et al. (2011) HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. *The New England journal of medicine*, 365(17),1576-85.
80. Herrero, R., Wacholder, S., Rodriguez, A. C., et al. (2011) Prevention of persistent human papillomavirus infection by an HPV16/18 vaccine: a community-based randomized clinical trial in Guanacaste, Costa Rica. *Cancer discovery*, 1(5),408-19.
81. Skinner, S. R., Szarewski, A., Romanowski, B., et al. (2014) Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet*, 384(9961),2213-27.
82. Wilkin, T. J., Chen, H., Cespedes, M. S., et al. (2018) A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Human Immunodeficiency Virus-Infected Adults Aged 27 Years or Older: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5298. *Clinical Infectious Diseases*, 67(9),1339-46.
83. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2017) S3-Leitlinie Prävention des Zervixkarzinoms. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-0270LI\\_Praevention\\_Zervixkarzinom\\_2018-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-0270LI_Praevention_Zervixkarzinom_2018-01.pdf) Accessed: 22.01.2020.
84. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). (2018) Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses für organisierte Krebsfrüherkennungsprogramme (oKFE-Richtlinie/oKFE-RL) in der Fassung vom 19. Juli 2018, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 18.10.2018 B3, in Kraft getreten am 19. Oktober 2018, zuletzt geändert am 5. Dezember 2019, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 20.12.2019 B10, in Kraft getreten am 1. Januar 2020. <https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2001/oKFE-RL-2019-12-05-ik-2020-01-01.pdf> Accessed: 29.01.2020.
85. Audisio, R. A., Icardi, G., Isidori, A. M., et al. (2016) Public health value of universal HPV vaccination. *Critical reviews in oncology/hematology*, 97,157-67.
86. Brisson, M., Bénard, É., Drolet, M., et al. (2016) Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. *Lancet Public Health*, 1(1),e8-e17.

87. World Health Organization (WHO). (2019) Ten threats to global health in 2019.  
<https://www.who.int/news-room/feature-stories/ten-threats-to-global-health-in-2019>  
Accessed: 28.01.2020.

**Versions-Nummer: 4.0**

**Erstveröffentlichung: 06/2002**

**Überarbeitung von: 05/2020**

**Nächste Überprüfung geplant: 04/2025**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**