

---

**Od:**  
**Data:** Thursday, October 03, 2019 11:51 AM  
**Do:**  
**DW:**  
**Temat:** RE: zapytanie dotyczące szczepień HPV

Szanowna Pani,

W odpowiedzi na pytanie dotyczące zawiadomienia dotyczącego stosowania szczepionek przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) - Biała księga szczepień HPV wydana przez Stowarzyszenie Centrum Informacji o Zdrowiu DOBROSTAN, uprzejmie informuję, że:

1. Ustawa Prawo farmaceutyczne z dnia 6 września 2001 r. określa między innymi:

- 1) zasady i tryb dopuszczania do obrotu produktów leczniczych, z uwzględnieniem w szczególności wymagań dotyczących jakości, skuteczności i bezpieczeństwa ich stosowania;
- 2) warunki prowadzenia badań klinicznych produktów leczniczych;
- 3) warunki wytwarzania produktów leczniczych.

Wszystkie badania kliniczne podlegają ścisłym regulacjom prawnym, międzynarodowym zasadom etycznym i prowadzone są z godnie z zasadami dobrej praktyki klinicznej (Good Clinical Practice – GCP), jako „standard projektowania, prowadzenia, monitorowania i audytu badań, jak też gromadzenia i analizy danych oraz przygotowywania wyników badań klinicznych, który gwarantuje, że zgromadzone dane i ogłoszone wyniki są wiarygodne i dokładne, a prawa, zdrowie i poufność danych uczestników badania jest chroniona”.

Badania kliniczne szczepionek prowadzone są w trzech etapach, z których wszystkie prowadzone są w z randomizacją i grupą kontrolną, metodą podwójnie ślepej próby (tzn. ani pacjent ani lekarz nie wie, jaki produkt jest podawany). W badaniach tych porównuje się bezpieczeństwo i skuteczność szczepionki wobec placebo lub kontroli, którą może być zarejestrowana już szczepionka.

Po zakończeniu badań klinicznych podmiot odpowiedzialny składa dokumentację w Polsce do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, w Europie do Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency, EMA). Rejestracja ma wówczas formę Decyzji Komisji Europejskiej i jest wydawana na teren całej Unii Europejskiej. Każda seria szczepionki przed dopuszczeniem do obrotu przechodzi również badania jakościowe u wytwórcy oraz w Państwowym Laboratorium Kontroli Leków, Official Medicines Control Laboratory (OMCL).

Wszystkie szczepionki, również te przeciw HPV są wytwarzane zgodnie z wytycznymi poszczególnych monografii Farmakopei Europejskiej, a wszystkie substancje używane podczas wytwarzania oraz substancje czynne i pomocnicze obecne w produkcie końcowym są oceniane i zatwierdzane przez odpowiednie organy upoważnione. Szczepionki na etapie wytwarzania są poddawane szeregowi określonych farmakopealnych badań, które są prowadzone również na produkcie końcowym.

Proces dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego, w tym kwestionowanej szczepionki przeciw HPV, wymaga zatem odpowiednich i długotrwałych badań oraz przedstawienia dowodów jej bezpieczeństwa i skuteczności, a wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na poziomie krajowym lub europejskim stanowi potwierdzenie spełnienia wszelkich wymagań jakościowych i prawnych.

2. Szczepienia przeciwko HPV są zalecane przez międzynarodowe organizacje, takie jak Światowa Organizacja Zdrowia (WHO), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP):

- WHO - m.in. publikacje pt. „Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017” (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255353/1/WHO9219.pdf?ua=1>); „HPV Vaccines and Safety” (<https://www.who.int/immunization/hpv/vaccines/en/>).
- CDC - m.in. publikacja pt. „HPV Vaccine Safety and Effectiveness” (<https://www.cdc.gov/hpv/parents/vaccinesafety.html>).
- ACIP - m.in. publikacja pt. „Use of 9-Valent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine: Updated HPV Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices” (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6411a3.htm>).

Opinie tych organizacji są oparte na dokładnej naukowej analizie profilu bezpieczeństwa oraz skuteczności produktów, oraz ich korzyści zdrowotnych wobec ryzyka w skali populacji.

3. Według raportów WHO, szczepienia przeciwko HPV są obecnie włączone do narodowych programów szczepień w 98 krajach na świecie i 29 krajach w Europie.

W Polsce, zgodnie z Komunikatem Głównego Inspektora Sanitarnego, szczepienia przeciwko HPV są uwzględnione w Programie Szczepień Ochronnych na 2019 r. jako szczepienia zalecane w [Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 25.10.2018 w sprawie Programu Szczepień Ochronnych. 2019. Ministerstwo Zdrowia,

<https://gis.gov.pl/zdrowie/program-szczepien-ochronnych-na-rok-2019/>].

Rozdział 4 Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych z dnia 27 sierpnia 2004 r. (Dz.U. z 2019 r. poz. 1373, ze zm.), mówi, że jednostki samorządu terytorialnego mogą opracowywać, wdrażać, realizować i finansować programy polityki zdrowotnej – takie jak np. program szczepień profilaktycznych przeciw wirusowi HPV. Projekt programu polityki zdrowotnej przed przystąpieniem do realizacji jest przekazywany do Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, a następnie Prezes Agencji wydaje opinię w sprawie projektu programu polityki zdrowotnej. Do rozpoczęcia finansowania, wdrożenia i realizacji programu polityki zdrowotnej może dojść wyłącznie po uzyskaniu pozytywnej albo warunkowo pozytywnej opinii Prezesa Agencji.

W związku z powyższym można stwierdzić, że stosowanie szczepień przeciw HPV jest bezpieczne i skuteczne, co zostało potwierdzone szeregiem badań i opinii światowych autorytetów w dziedzinie wakcynologii, a prowadzenie programów szczepień przeciwko HPV przez jednostki samorządu terytorialnego jest uzasadnione zarówno merytorycznie, jak i prawnie.

Z wyrazami szacunku,  
Aleksandra Zasada



**dr hab. Aleksandra A. Zasada**  
Profesor nadzwyczajny, Kierownik Zakładu  
Zakład Badania Surowic i Szczepionek  
Tel: 22 54 21 212  
E-mail: [azasada@pzh.gov.pl](mailto:azasada@pzh.gov.pl)

**Aleksandra A. Zasada, PhD**  
Associate Professor DSc, Head of Department of Sera and  
Vaccines Evaluation  
Department of Sera and Vaccines Evaluation  
Phone: (+48)22 54 21 212  
E-mail: [azasada@pzh.gov.pl](mailto:azasada@pzh.gov.pl)

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny

ul. Chocimska 24,  
00-791 Warszawa,  
Centrala: +48 22 54 21 400, +48 22 54 21 200  
fax: +48 22 849 74 84,  
e-mail: [pzh@pzh.gov.pl](mailto:pzh@pzh.gov.pl) , [www.pzh.gov.pl](http://www.pzh.gov.pl)

National Institute of Public Health - National Institute of Hygiene

Chocimska 24,  
00-791 Warsaw, POLAND,  
Phone: +48 22 54 21 400, +48 22 54 21 200  
fax: +48 22 849 74 84,  
e-mail: [pzh@pzh.gov.pl](mailto:pzh@pzh.gov.pl) , [www.pzh.gov.pl](http://www.pzh.gov.pl)

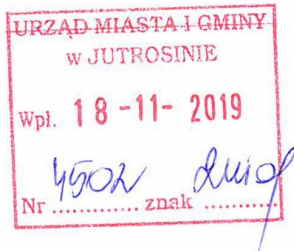
Niniejsza wiadomość jest przeznaczona wyłącznie dla wskazanego w niej odbiorcy i może zawierać informacje poufne.

Jeśli nie są Państwo adresatem tej informacji prosimy o niezwłoczne poinformowanie o tym fakcie nadawcę oraz usunięcie tej wiadomości z komputera. Dziękujemy.  
This e-mail message is confidential, intended only for the named recipient(s) above.

If you have received this message in error, or are not the named recipient(s), please immediately notify the sender and delete this e-mail message from your computer. Thank you.



.. Pomyśl o środowisku zanim wydrukujesz ten list. Please Consider the Environment before printing this Email



Jutrosin 17.11.2019

Sz. P.

Romuald Krzyżosiak

Burmistrz Miasta i Gminy Jutrosin

W nawiązaniu do pisma negującego umieszczenie materiałów informacyjnych „Biała Księga Szczepień HPV” na stronie internetowej UMiG Jutrosin jeszcze raz podkreślamy swoje stanowisko broniące zasadność profilaktyki zakażeń HPV. Przypominamy, iż Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wymienia szczepienie przeciwko HPV jako jedną z głównych metod stanowiących profilaktykę nowotworową.

Podawane przez stowarzyszenie Centrum Informacji o Zdrowiu Dobrostan informacje nie stanowią rzetelnie przygotowanej informacji. Dokument stowarzyszenia działającego na obszarze medycyny niekonwencjonalnej nie może stanowić źródła wiarygodnych danych.

W dniu 10 października 2019 roku Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji opublikowała stanowisko dotyczącego powyższego dokumentu, wymieniając liczne niezgodności, nieścisłości oraz błędy metodologiczne przy jego sporządzaniu. AOTMiT w swoim stanowisku wskazuje, że autorzy dokumentu opierają swoje wnioski na materiałach niskiej i bardzo niskiej jakości oraz wyciągają wnioski sprzeczne z wnioskami autorów badań o wysokiej jakości. Pełna treść stanowiska AOTMiT w sprawie dokumentu „Biała Księga szczepień HPV” dostępna jest pod adresem: [www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/news/2019/Komunikat\\_HP.V.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/news/2019/Komunikat_HP.V.pdf).

W czerwcu 2019 roku AOTMiT opublikowała również 246-stronnicowy raport dotyczący stosowania szczepionek przeciwko wirusowi HPV, który uwzględnia przegląd najszerzego piśmiennictwa, rekomendacje krajowe i zagraniczne. Dodatkowo uzyskano pozytywną opinię ekspertów z zakresu ginekologii i położnictwa, ginekologii onkologicznej oraz dermatologii i wenerologii. Pełen raport do wglądu: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/ppz/2019/RPT/19.07.24\\_raport\\_zalec\\_tehn\\_art\\_48aa\\_profilaktyka\\_hpv.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/ppz/2019/RPT/19.07.24_raport_zalec_tehn_art_48aa_profilaktyka_hpv.pdf).

Dodatkowe informacje dostępne są także w licznych publikacjach polskiej prasy medycznej oraz stronach internetowych np. mp.pl (artykuł: „Ryzyko związane ze szczepieniami i chorobami, którym zapobiegają- cz. 12: zakażenie ludzkim wirusem brodawczaka”)

Wszystkie powyższe dostępne informacje jednoznacznie dowodzą, że szczepionki HPV skutecznie chronią przed chorobami nowotworowymi, w tym: rakiem szyjki macicy oraz rakiem sromu i pochwy u kobiet, rakiem prącia u mężczyzn, a także nowotworami odbytu oraz głowy i szyi u osób obojga płci. Badania potwierdzają również doskonały profil bezpieczeństwa szczepień, a możliwe odczyny poszczepienne nie odbiegają istotnie od występujących po podaniu innych szczepionek, wykorzystywanych rutynowo do realizacji PSO w Polsce.

Z wyrazami szacunku

Ilek.med. Dominika May

Ilek.med. Jakub May

*Leż Dominika Jakub May*



Warszawa, dnia 10 października 2019 r.

**Stanowisko Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
dotyczące dokumentu pt. „Biała księga szczepień HPV” opublikowanego  
i dystrybuowanego przez stowarzyszenie „Centrum Informacji o Zdrowiu  
DOBROSTAN”**

Mając na uwadze kierowane do Agencji zapytania dotyczące ww. dokumentu oraz budzące wątpliwości informacje wskazywane przez „Centrum Informacji o Zdrowiu DOBROSTAN” Agencja pragnie wskazać, że nie uległo zmianie stanowisko Prezesa w sprawie zasadności realizacji szczepień przeciwko HPV w ramach programów polityki zdrowotnej.

Jednocześnie Prezes Agencji pragnie podkreślić, że przesyłany do samorządów dokument nie został przygotowany zgodnie z metodyką naukową oraz zawiera liczne nieścisłości i błędy metodologiczne. Tym samym ww. dokument nie może stanowić podstawy do wyciągania wniosków o braku skuteczności szczepień i na jego podstawie nie jest możliwe podejmowanie decyzji w zakresie stosowania szczepień przeciwko HPV.

Biorąc pod uwagę zaniepokojenie, jakie omawiany dokument wzbudził w samorządach, Agencja przeprowadziła analizę przedstawianych treści, której wyniki przedstawiono poniżej.

W dokumencie nie podano danych żadnego z autorów, przez co nie jest wiadome, kto odpowiada za treść publikacji. Na stronie tytułowej zamieszczono zapis „Wrocław 2019 r. Wersja robocza.”, co sugeruje, że proces redakcyjny nie został ukończony i autor podjął decyzję o opublikowaniu nieukończonego dzieła.

Wartość dla podejmowania świadomej decyzji ma jedynie zbiór wysokiej jakości wiarygodnych dowodów naukowych, który jest wynikiem rzetelnie przeprowadzonych działań, nazywanych „przeglądem systematycznym” przeprowadzonym w oparciu o najbardziej wiarygodne dowody naukowe (medycyna oparta na dowodach – ang. *evidence based medicine*, EBM) oraz wytyczne oceny technologii medycznych (ang. *health technology assessment*, HTA)<sup>1</sup>. Autorzy dokumentu „Biała księga szczepień HPV” starają się udowodnić stawiane tezy powołując się na różne źródła, w tym o niskiej wartości naukowej, które w prawidłowo przeprowadzonym procesie przygotowywania przeglądu systematycznego literatury zostałyby odrzucone na wstępnym etapie selekcji jako subiektywne, stroniczne czy o słabej metodologii naukowej.

Istnieje ogólnie przyjęta klasyfikacja doniesień naukowych<sup>2</sup>, zgodnie z którą poszczególne typy badań uznawane są za mniej lub bardziej wiarygodne. W kolejności od szczytu hierarchii (od najwyższej wiarygodności) są to:



- przegląd systematyczny z metaanalizą RCT (randomizowanych badań klinicznych) – poziom IA,
- przegląd systematyczny bez metaanalizy RCT – poziom IB,
- badania eksperymentalne (w tym RCT – poziomy IIA-IID,
- badania obserwacyjne z grupą kontrolną – poziomy IIIA-IIIE,
- badania opisowe – poziomy IVA-IVD,
- opinie ekspertów – poziom V.

Metaanaliza stanowi ilościową syntezę wyników wszystkich wiarygodnych badań dotyczących tego samego pytania klinicznego (zgodność populacji, interwencji badanej i kontrolnej, punktów końcowych) za pomocą odpowiednich metod statystycznych. Metaanalizę stosuje się w celu zwiększenia „mocy” wnioskowania statystycznego (analizowane są wyniki wielu prób klinicznych, które oddzielnie mogły być zbyt mało liczne, aby oddzielnie wykazać istotność statystyczną wyników bądź wykazywały zróżnicowane / niejednoznaczne wyniki) oraz w celu zbliżenia populacji badanej do populacji ogólnej. Z tego względu jeśli ten rodzaj dowodów naukowych jest dostępny, powinien stanowić fundament oceny skuteczności i bezpieczeństwa interwencji. Powoływanie się na treści inne niż wysokiej jakości dowody naukowe może odnieść skutek w postaci dezinformacji opinii publicznej.

Poniżej przedstawiono przykładowe typy dokumentów zawartych wśród pozycji bibliograficznych „Białej księgi szczepień HPV”, które nie stanowią dowodów naukowych:

- Notatki sądowe<sup>3</sup>, wyroki sądów lub protokoły z rozpraw<sup>45</sup>. Dokumenty te nie kwalifikują się do żadnej kategorii dowodów naukowych, gdyż powstały bez wymaganego w nauce rygoru metodologicznego. Zakres zawartych informacji odpowiada bieżącym potrzebom danej sytuacji i nie można na ich podstawie wyciągać wniosków ogólnych (np. „kluczowe fakty” o numerach 34, 35, 37 i 38)
- Nierecenzowane strony internetowe<sup>6</sup> oraz blogi<sup>7</sup>, w tym prowadzone przez organizacje antyszczepionkowe<sup>8</sup>. Znajdują się na nich między innymi wypowiedzi osób, które podważają osiągnięcia medycyny (np. punkty 22, 31, 39).

Część przywołanych pozycji bibliograficznych „Białej księgi szczepień HPV” stanowią dowody niskiej lub bardzo niskiej jakości, np:

- Publikacje starsze niż 20 lat w dziedzinach, dla których dostępne są współczesne dane, np. Duesberg 1992<sup>9</sup> (choroby zakaźne), La Vecchia 1986<sup>10</sup> (onkologia) czy Butterworth 1982<sup>11</sup> (onkologia) (punkty 1, 2, 3).
- Publikacje poglądowe<sup>12</sup> lub opisowe<sup>13</sup> (np. punkty 1, 6, 10 lub 27).
- Wyniki badań przedklinicznych, np. prowadzonych na myszach<sup>14</sup>. Badania przedkliniczne dostarczają wstępnych informacji na temat skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej substancji, jednak bezpośrednie przenoszenie uzyskanych wyników na organizm człowieka jest niezasadne (np. punkty 6, 30, 40).

Cytowane przez autorów „Białej Księgi szczepień HPV” dowody wysokiej jakości są jednostkowe – w opracowaniu można odnaleźć przegląd systematyczny czy randomizowane badanie z grupą kontrolną. Niestety wyciągane przez autorów „Białej księgi szczepień HPV” wnioski z prezentowanych badań są niekiedy sprzeczne z konkluzjami autorów badań. Przykładowo w raporcie z badania klinicznego cytowana jest tylko część tabeli dotycząca efektów niepożądanych po podaniu szczepionki w grupie badanej, zaś pominięto kolumnę

zawierającą analogiczne wyniki dla grupy kontrolnej (placebo), które w większości pozycji nie różniły się istotnie od wyników grupy badanej. Wynik taki oznacza, że pojawienie się nowych zdarzeń nie wynikało z podawanej szczepionki, lecz z przyczyn niezależnych (punkt 20<sup>15</sup>).

Wszelkie podejmowane decyzje powinny być oparte na rzetelnych informacjach. W Polsce tego rodzaju źródeł wiedzy w zakresie szczepionek dostarczają instytucje takie jak: Ministerstwo Zdrowia – MZ, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - URPL, Główny Inspektorat Farmaceutyczny - GIF, Główny Inspektorat Sanitarny - GIS oraz Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji - AOTMiT.

## **AKTUALNY STAN WIEDZY W ZAKRESIE SZCZEPIEŃ PRZECIWKO HPV**

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przeprowadziła proces pozyskania dowodów naukowych zgodny z wytycznymi HTA i przygotowała raport dotyczący szczepień przeciwko HPV<sup>16</sup>. W raporcie uwzględniono 19 przeglądów systematycznych RCT z metaanalizą (rodzaj badania IA<sup>17</sup>), 20 przeglądów systematycznych RCT (rodzaj badania IB), 8 badań RCT (rodzaj badania IIA) oraz 12 rekomendacji krajowych i zagranicznych. Dodatkowo uzyskano opinie eksperckie m.in. od Konsultanta Krajowego w dziedzinie położnictwa i ginekologii, Konsultanta Krajowego w dziedzinie ginekologii onkologicznej, Konsultanta Krajowego w dziedzinie dermatologii i wenerologii, trzech Konsultantów Wojewódzkich w dziedzinie ginekologii onkologicznej.

Poniżej zamieszczone są kluczowe wnioski wynikające z raportu.

### **Skuteczność szczepień przeciwko HPV**

Zebrane dowody naukowe wskazują, że szczepienie przeciwko HPV jest skuteczne w następujących obszarach:

- W krajach, w których szczepieniami objęto ponad 50% dziewcząt uzyskano zmniejszenie o 64% częstości zakażeń HPV typu 16 i 18; co wskazuje na wytworzenie odporności populacyjnej (Drolet 2015<sup>18</sup> – metaanaliza 20 badań obejmujących 140 milionów osobołat).
- Szczepionki przeciwko HPV skutecznie zmniejszają ryzyko rozwinięcia się zmian przedrakowych w postaci śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy (CIN)<sup>1</sup> w grupie kobiet między 15 a 26 rokiem życia (metaanaliza Arbyn 2018<sup>19</sup>). Ochrona jest lepsza w części populacji, która wcześniej nie była zakażona wirusem brodawczaka ludzkiego, co wskazuje na konieczność szczepień przed ekspozycją (inicjacją seksualną).
- Zmniejszenie częstości występowania kłykciny kończystych<sup>2</sup> o 36% u mężczyzn poniżej 20 r.ż. oraz o 32% u kobiet w wieku 20-39 lat (Drolet 2015).
- Szczepionki przeciwko HPV istotnie zmniejszały ryzyko przewlekłej infekcji uwzględnionymi w nich typami wirusa (raport HTA La Torre 2010<sup>20</sup>).

### **Bezpieczeństwo szczepień przeciwko HPV**

Odnalezione dowody naukowe najwyższej jakości wskazują, że szczepionki przeciwko HPV charakteryzują się wysokim bezpieczeństwem (metaanaliza Setiawan 2016<sup>21</sup>, metaanaliza

---

<sup>1</sup> Zmiany przedrakowe (CIN) są to nieprawidłowe komórki w obrębie szyjki macicy. Zmiany te po wielu latach mogą się przekształcić w raka szyjki macicy (RSzM).

<sup>2</sup> Kłykciny są związane przyczynowo z zakażeniem określonymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego i mogą zwiększać prawdopodobieństwo zachorowania na nowotwór.

Coelho 2015<sup>22</sup>, metaanaliza Sangar 2015<sup>23</sup>, metaanaliza Rey-Ares 2012<sup>24</sup>, metaanaliza Lu 2011<sup>25</sup>).

Wśród osób znajdujących się w grupach badanych nie było ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych ze szczepieniem przeciwko HPV (Arbyn 2018). Pozostałe najczęściej zgłaszane zdarzenia niepożądane miały mniejsze znaczenie zdrowotne. Wśród osób znajdujących się w grupach badanych w porównaniu z grupami kontrolnymi częściej wystąpiły zdarzenia niepożądane w miejscu podania preparatu w postaci obrzęku czy bólu, a także ogólnoustrojowe w postaci: bólu stawów, gorączki i bólu głowy (metaanaliza Setiawan 2016, metaanaliza Coelho 2015, metaanaliza Sangar 2015, metaanaliza Ogawa 2017<sup>26</sup>, Mikamo 2019<sup>27</sup>).

### **Doświadczenia związane ze szczepieniami przeciwko HPV na świecie**

Profilaktyczne szczepienia przeciwko HPV zalecane są m. in. przez następujące organizacje:

- Australian Government Department of Health (AGDoH) 2018<sup>28</sup>,
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2017<sup>29</sup>,
- World Health Organization (WHO) 2017<sup>30</sup>,
- An Advisory Committee Statement/ National Advisory Committee on Immunization (ACSt/NACI) 2016<sup>31</sup>,
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2016<sup>32</sup>,
- American Cancer Society (ACS) 2016<sup>33</sup>,
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) 2014<sup>34</sup>.

W Australii, gdzie szczepienia przeciwko HPV realizuje się w ramach Narodowego Programu Szczepień Ochronnych od 2007 r., szczepienia są środkiem zapobiegawczym komplementarnym dla badań przesiewowych szyjki macicy, dlatego realizowana jest zarówno immunizacja, jak i skryning (AGDoH 2018).

W Europie szczepienie przeciwko HPV jest refundowane ze środków publicznych w następujących krajach: Austria, Belgia, Bułgaria (szczepienie jest nieobowiązkowe, ale w populacji 12-letnich dziewcząt jest bezpłatne), Chorwacja, Cypr, Czechy (refundacja dla dzieci w wieku 13-14 lat, >18 lat szczepienie zalecane nierefundowane), Dania, Estonia, Finlandia, Francja, Niemcy, Grecja, Węgry, Islandia, Irlandia, Włochy, Łotwa (szczepienie obowiązkowe), Lichtenstein, Litwa, Luksemburg, Malta, Holandia, Norwegia, Portugalia, Słowacja, Słowenia, Hiszpania, Szwecja, Wlk. Brytania (ECDC 2019)<sup>35</sup>.

### **Podsumowanie**

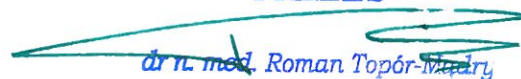
Przedstawiony dokument pt. „Biała księga szczepień HPV”, opublikowany i rozpowszechniany przez stowarzyszenie „Centrum Informacji o Zdrowiu DOBROSTAN”, nie zawiera rzetelnego i wiarygodnego opisu przeprowadzonego przeglądu systematycznego dowodów naukowych, który stanowi fundament oceny technologii medycznej. Tego rodzaju ograniczenie powoduje, że wyciągane przez jego autorów wnioski nie mogą zostać potraktowane jako naukowa podstawa przy podejmowaniu decyzji z zakresu polityki zdrowotnej.



## Piśmiennictwo

- <sup>1</sup> Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016
- <sup>2</sup> *Ibidem*
- <sup>3</sup> Orzeczenie sądu federalnego USA potwierdzające że Gardasil spowodował śmierć 21 letniej Christiny Tarsell;
- <sup>4</sup> Sanevax, HPV Vaccine: Death in Spain, April 2017;
- <sup>5</sup> Sarojini, N. B., Srinivasan, S., Madhavi, Y., Srinivasan, S., & Shenoi, A. (2010). The HPV vaccine: science, ethics and regulation. *Econ Pol Wkly*, 45(27), 27-34.
- <sup>6</sup> <https://sanevax.org/france-permanent-injury-attributed-GARDASIL®/>;
- <sup>7</sup> Alliance for Human Research Protection (AHRP). Archive for the „Dr. Diane Harper“ Category, Correction for GAR-DASIL® Blog 117 from AHRP, Monday, November 30th, 2009;
- <sup>8</sup> <https://sanevax.org/france-permanent-injury-attributed-GARDASIL®/>;
- <sup>9</sup> Duesberg, P. H., & Schwarz, J. R. (1992). Latent viruses and mutated oncogenes: no evidence for pathogenicity. In *Progress in nucleic acid research and molecular biology* (Vol. 43, pp. 135-204). Academic Press.
- <sup>10</sup> LA VECCHIA, C. A. R. L. O., FRANCESCHI, S., DECARLI, A., FASOLI, M., GENTILE, A., & TOGNONI, G. (1986). Cigarette smoking and the risk of cervical neoplasia. *American Journal of Epidemiology*, 123(1), 22-29.
- <sup>11</sup> Butterworth Jr, C. E., Hatch, K. D., Gore, H., Mueller, H., & Krumdieck, C. L. (1982). Improvement in cervical dysplasia associated with folic acid therapy in users of oral contraceptives. *The American journal of clinical nutrition*, 35(1), 73-82.
- <sup>12</sup> Gérvas, J. (2007). La incierta prevención del cáncer de cuello de útero con la vacuna contra el virus del papiloma humano. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 23(5), 547-55.
- <sup>13</sup> Skeate, J. G., Woodham, A. W., Einstein, M. H., Da Silva, D. M., & Kast, W. M. (2016). Current therapeutic vaccination and immunotherapy strategies for HPV-related diseases. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 12(6), 1418-1429.
- <sup>14</sup> Jin, L., Qi, M., Chen, D. Z., Anderson, A., Yang, G. Y., Arbeit, J. M., & Auborn, K. J. (1999). Indole-3-carbinol prevents cervical cancer in human papilloma virus type 16 (HPV16) transgenic mice. *Cancer research*, 59(16), 3991-3997.
- <sup>15</sup> Food and Drug Administration (2008) „Clinical Review of Biologics License Application Supplement for Human Papillomavirus Quadrivalent (Types 6, 11, 16, 18) Vaccine, Recombinant (Gardasil®) to extend indication for prevention of vaginal and vulvar cancers related to HPV types 16 and 18”. URL: <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM111274.pdf> Dostęp dnia 04.10.2019
- <sup>16</sup> Profilaktyka zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w ramach programów polityki zdrowotnej, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, czerwiec 2019
- <sup>17</sup> Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016
- <sup>18</sup> Drolet, M., Bénard, É., Boily, M. C., Ali, H., Baandrup, L., Bauer, H., ... & Donovan, B. (2015). Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*, 15(5), 565-580.
- <sup>19</sup> 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).
- <sup>20</sup> La Torre, G., De Waure, C., Chiaradia, G., Mannocci, A., Capri, S., & Ricciardi, W. (2010). The health technology assessment of bivalent HPV vaccine cervarix® in Italy. *Vaccine*, 28(19), 3379-3384.
- <sup>21</sup> Setiawan, D., Luttjeboer, J., Pouwels, K. B., Wilschut, J. C., & Postma, M. J. (2017). Immunogenicity and safety of human papillomavirus (HPV) vaccination in Asian populations from six countries: a meta-analysis. *Japanese journal of clinical oncology*, 47(3), 265-276.

- <sup>22</sup> Coelho, P. L. S., Calestini, G. L. D. S., Alvo, F. S., Freitas, J. M. D. M., Castro, P. M. V., & Konstantyner, T. (2015). Safety of human papillomavirus 6, 11, 16 and 18 (recombinant): systematic review and meta-analysis. *Revista Paulista de Pediatria*, 33(4), 474-482.
- <sup>23</sup> Sangar, V. C., Ghongane, B. B., Mathur, G., & Chowdhary, A. S. (2015). Safety and adverse events of prophylactic HPV vaccines among healthy women: A systematic review & Meta analysis. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(4), 1779.
- <sup>24</sup> Rey-Ares, L., Ciapponi, A., & Pichon-Riviere, A. (2012). Efficacy and safety of human papilloma virus vaccine in cervical cancer prevention: systematic review and meta-analysis. *Arch Argent Pediatr*, 110(6), 483-9.
- <sup>25</sup> Lu, B., Kumar, A., Castellsagué, X., & Giuliano, A. R. (2011). Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 11(1), 13.
- <sup>26</sup> Ogawa, Y., Takei, H., Ogawa, R., & Mihara, K. (2017). Safety of human papillomavirus vaccines in healthy young women: a meta-analysis of 24 controlled studies. *Journal of pharmaceutical health care and sciences*, 3(1), 18.
- <sup>27</sup> Mikamo, H., Yamagishi, Y., Murata, S., Yokokawa, R., Han, S. R., Wakana, A., ... & 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), 1651-1658.
- <sup>28</sup> Australian Technical Advisory Group on Immunization. (2018). Australian Immunisation Handbook, Australian Government Department of Health. Pozyskano z: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/>, dostęp z 10.04.2019.
- <sup>29</sup> Arrossi, S., Temin, S., Garland, S., Eckert, L. O. N., Bhatla, N., Castellsagué, X., ... & Lopes, G. (2017). Primary prevention of cervical cancer: American Society of Clinical Oncology resource-stratified guideline. *Journal of global oncology*, 3(5), 611-634.
- <sup>30</sup> mondiale de la Santé, O., & World Health Organization. (2017). Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017–Vaccins contre les papillomavirus humains: note de synthèse de l’OMS, mai 2017. *Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire*, 92(19), 241-268.
- <sup>31</sup> National Advisory Committee on Immunization. (2016). Updated Recommendations on Human Papillomavirus (HPV) Vaccines: 9-valent HPV Vaccine and Clarification of Minimum Intervals Between Doses in the HPV immunization schedule. 2016. ON: Public Health Agency of Canada.
- <sup>32</sup> Meites, E. (2016). Use of a 2-dose schedule for human papillomavirus vaccination—updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 65.
- <sup>33</sup> Saslow, D., Andrews, K. S., Manassaram-Baptiste, D., Loomer, L., Lam, K. E., Fisher-Borne, M., ... & American Cancer Society Guideline Development Group. (2016). Human papillomavirus vaccination guideline update: American Cancer Society guideline endorsement. *CA: a cancer journal for clinicians*, 66(5), 375-385.
- <sup>34</sup> Gross, G., Becker, N., Brockmeyer, N. H., Esser, S., Freitag, U., Gebhardt, M., ... & Jessen, H. (2014). Vaccination against HPV-Associated Neoplasias: Recommendations from the Current S3 Guideline of the HPV Management Forum of the Paul-Ehrlich Society–AWMF Guidelines, Registry No. 082-002 (short version), valid until Dec. 31st, 2018. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 74(3), 233.
- <sup>35</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. (2018). Vaccine Scheduler. Human Papillomavirus Infection: Recommended vaccinations. Pozyskano z: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=38&SelectedCountryIdByDisease=-1>, dostęp z 09.04.2019.

**PREZES**  
  
 dr n. med. Roman Topór-Maj



# Biała księga szczepień HPV

Kontrowersyjna szczepionka przeciw wirusom HPV  
- czy skuteczna, bezpieczna i potrzebna?

## Badania naukowe o szkodliwości szczepień przeciwko HPV

„Nie ma żadnego naukowego dowodu na to, że szczepionka przeciw HPV zapobiega rakowi szyjki macicy. Szczepionka nie jest ani konieczna, ani skuteczna, ani bezpieczna. Jest bezużyteczna i niebezpieczna”  
– [prof. Carlos Alvarez-Dardet](#), ekspert ds. szczepień z hiszpańskiego Uniwersytetu w Alicante.<sup>1</sup>

Ostateczne [orzeczenie sądu federalnego USA](#) z 25 września 2017 roku w sprawie śmierci Christiny Tarsell: „Szczepionka Gardasil firmy Merck Sharp & Dohme Corp. wywołuje problemy autoimmunologiczne powodujące nagłe osłabienie i/lub śmierć”.<sup>2</sup>

Zbiór dokumentów rządowych, niezależnych badań naukowych oraz badań producenta dotyczących szczepień przeciwko HPV



*Jeśli uznasz informacje zawarte w niniejszym opracowaniu za ważne,  
podziel się z innymi.*

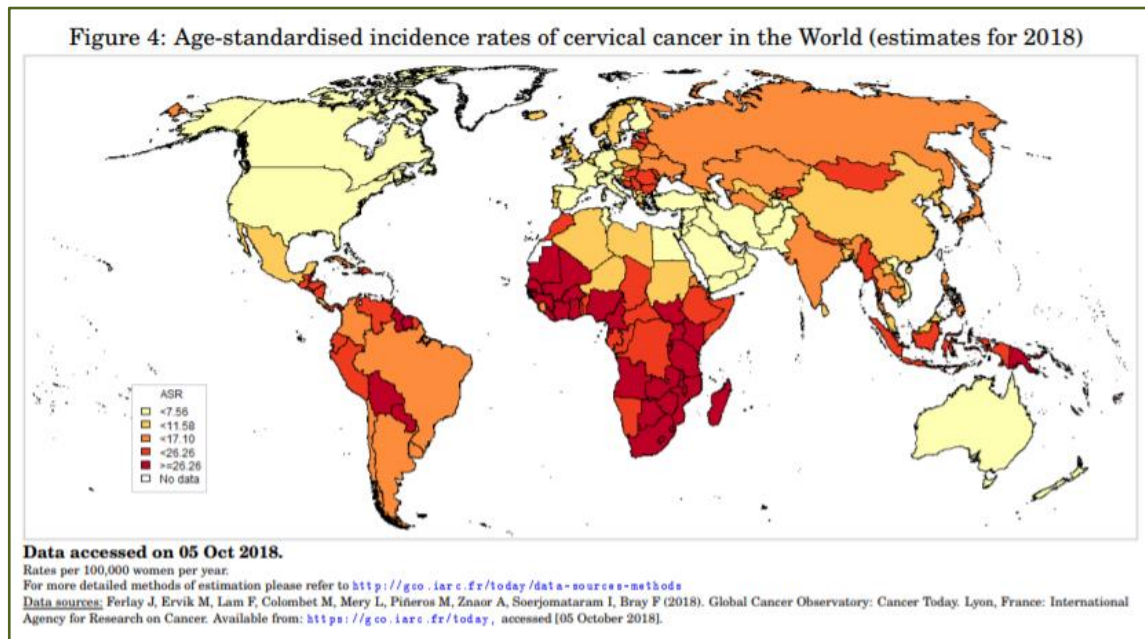
Stowarzyszenie **Centrum Informacji o Zdrowiu DOBROSTAN** wyraża zgodę, a wręcz zachęca do kopiowania i publicznego rozpowszechniania swojego opracowania w całości lub w częściach, pod warunkiem niezmienionej treści i podania źródła opracowania.

## Kluczowe fakty:

1. **Związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy wirusem HPV a rakiem szyjki macicy nie został udowodniony.** Wiodący biolog molekularny w Berkeley, Kalifornii - profesor Peter Duesberg stwierdza, że „**HPV nie replikuje się w komórkach rakowych.** Komórki wirusa HPV, identyfikowane w nowotworze, to pozostałości po wirusie, które są jeszcze obecne w niektórych komórkach, stąd wynika, że infekcja była dekady przed rakiem. Gdy ludzie, mając po 20 lat, po raz pierwszy są zainfekowani wirusem, skutkuje to czasami powstaniem brodawek, następnie, gdy system odpornościowy zwalcza wirusa, pozostawia on po sobie resztki (skamieniałości) w postaci własnego DNA w zdrowych komórkach, które się replikują. To całkowite resztki, fragmenty wirusa, który nie może produkować RNA, nie może produkować białek, nie można go wyodrębnić w guzie, czy komórkach guza. Nigdzie.”<sup>3</sup> **Zbadane jest wiele przypadków raka szyjki macicy, które nie były w żaden sposób związane z zakażeniem wirusami HPV.**<sup>4</sup>
2. **Zakażenie wirusem HPV, samo w sobie, nie jest głównym czynnikiem ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy. W 90 % przypadków organizm ludzki samodzielnie i bardzo efektywnie zwalcza zakażenie wirusem HPV w ciągu 2 lat od zakażenia.** (70% zakażeń ustępuje w ciągu roku od zakażenia, pozostałe 20% w ciągu drugiego roku).<sup>5</sup> **Zaledwie 0,18 % wszystkich przypadków zakażeń wirusem HPV (wysokiego i niskiego ryzyka) może przekształcać się w raka szyjki macicy.** W przypadku [CIN1](#) (najłagodniejsze zmiany komórek) szansa cofnięcia zakażenia wynosi 95%, w przypadku [CIN2](#) od 40 do 50 %, a dla [CIN3](#) od 30 do 50%.<sup>6</sup> **Szczepienie całej populacji dziewczynek przeciwko wirusowi HPV przy tak znikomym zagrożeniu jest NIEUZASADNIONE.**
3. Jedynie **przewlekłe nieleczone uporczywe zakażenie typem wirusa HPV wysokiego ryzyka**, szczególnie w korelacji z Chłamydią trachomatis<sup>7</sup> i paleniem tytoniu<sup>8</sup>, **może powodować ryzyko** przekształcenia komórek zakażonych wirusem HPV w nowotworowe.<sup>9</sup> Do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy zaliczamy m.in. palenie tytoniu, długotrwałe stosowanie środków antykoncepcyjnych<sup>10</sup>, dietę ubogą w składniki odżywcze<sup>11</sup>, a także słabą odporność.<sup>12</sup>
4. **Zaleca się, abyśmy szczepili nasze dzieci przeciwko dwóm typom HPV: 16 i 18, a czy jesteśmy świadomi, że stanowią one znikomy procent wszystkich zakażeń HPV?** Z badania (Dunne, JAMA, 2007)<sup>13</sup> przeprowadzonego przez kompetentne władze federalne USA: CDC (Center for Disease Control and Prevention) oraz National Center for Health Statistics wynika, że **tylko 3,4% badanych kobiet jest (lub było) zarażonych jednym z czterech genotypów HPV, przed którymi chroni szczepionka przeciwko HPV (6,11,16,18).** Żadna kobieta nie była jednocześnie zakażona wszystkimi czterema typami wirusa HPV. Z tych 3,4%, tylko 2,3% jest dotkniętych genotypem 16 (1,5%) lub genotypem 18 (0,8%), które są kojarzone z nowotworem. I tylko 0,10% zakażonych kobiet jest zarażonych wirusem HPV 16 i 18 jednocześnie. Natomiast najczęściej wykrywane typy HPV to HPV-62 (3,3%) i HPV-84 (3,3%), HPV-53 (2,8%) oraz HPV-89 (2,4%) i HPV-61 (2,4%). **W Europie sytuacja wygląda podobnie.** Badanie (Sanjosé, Almirall et al w 2003 r.) prezentuje analizę występowania różnych serotypów wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) w ogólnej populacji kobiet w Barcelonie (Hiszpania). **Częstość występowania HPV wszystkich typów wyniosła zaledwie 2,98%.** Wśród 29 kobiet, które zarażyły się wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) (29 z 973!), żadna nie była nosicielem typu wirusa, przeciwko któremu dedykowane są szczepionki GARDASIL® i CERVARIX®.<sup>14</sup>

5. „Rak szyjki macicy jest trzecim najczęściej występującym rakiem wśród kobiet na świecie” – donoszą media na całym świecie. Natomiast nie informuje się opinii publicznej, że za taką statystykę odpowiedzialne są głównie państwa Afryki i Ameryki Południowej.<sup>15</sup> Poniżej przedstawiamy tabele z raportu Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC), agendy WHO – zajmującej się koordynacją międzynarodowych badań nad nowotworami złośliwymi:

***Współczynnik standaryzowany zachorowalności na raka szyjki macicy na świecie (dane szacunkowe za 2018).***



Przypadki zachorowań na raka szyjki macicy w Polsce stanowią jedynie 3 % zachorowań na wszystkie nowotwory.<sup>16</sup> Zachorowalność na raka szyjki macicy kształtuje się na poziomie 0,015 % całej populacji kobiet<sup>17</sup>. Według raportu IARC za 2018 rok współczynnik zachorowalności na RSM w Polsce wynosi 9.4/100 000, w porównaniu do Europy 11.2/100 000. Natomiast współczynnik umieralności 4.9/100 000, w porównaniu do Europy 3.8/100 000.<sup>18</sup> Jak widać nie zachorowalność, a umieralność na RSM w Polsce stanowi większy problem. Wszystkim znane jest niedofinansowanie publicznej służby zdrowia, ograniczenia dostępności zindywidualizowanego, nowoczesnego i szybkiego leczenia. W dodatku częstość występowania nowotworów szyjki macicy w Polsce spada systematycznie od wielu dekad **bez szczepień**, a prognozy są obiecujące.<sup>19</sup>

6. Czy młodzi Polacy i ich rodzice są należycie poinformowani o tym, że szczepionka przeciwko HPV, którą mają otrzymać, zawiera:
- **Wirusy, komórki owadów i białka wirusowe** (produkowane przy użyciu genetycznie modyfikowanych drożdży piekarskich (GARDASIL®) bądź insektów glebowych<sup>20</sup> (CERVARIX®), **które mogą powodować raka**. Np. w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) CERVARIX®'u czytamy: „Każda dawka może również zawierać pozostałości komórek owadów i białek wirusowych (<40ng) oraz białko komórkowe bakterii (<150ng) z procesu produkcyjnego”.<sup>21</sup>
  - **Fragmenty DNA genu z białka HPV capsid L1**. Dobrze udokumentowano fakt, że pojedyncza jednostka funkcjonalna obcego DNA, zintegrowanego z genomem komórki gospodarza, może służyć



do wywołania transformacji komórkowej (raka).<sup>22</sup> W roku 1997 po raz pierwszy podano do publicznej wiadomości, że cząsteczki DNA używane w technice genetycznej, mające kontakt (np. poprzez iniekcję) z innymi komórkami organizmu, **niekontrolowanie niszczą jądra komórkowe**.<sup>23</sup> **FDA oficjalnie potwierdza:** „Niewielkie ilości szczątkowego materiału z komórek DNA występują w sposób nieunikniony we wszystkich szczepionkach wirusowych, jak również w innych produktach biologicznych wytwarzanych z wykorzystaniem podłoża komórkowego. (...) **DNA może być rakotwórcze lub zakaźne**; ponadto może powodować **mutagenezę insercyjną** poprzez integrację z genomem gospodarza.”<sup>24</sup> Integracja składników szczepionki: genów **DNA L1 HPV** i/lub **drożdży** (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (Szczep 1895) technologią rekombinacji DNA), użytych do produkcji szczepionek GARDASIL® i GARDASIL 9®, **może zwiększać szanse zachorowania na raka w wielu tkankach organizmu**.<sup>25</sup>

- Nieprzebadany klinicznie adiuwant **Aluminium**<sup>26</sup> - znany **pro oksydacyjny, pobudzający, immunogeny, prozapalny i mutageny środek**<sup>27</sup>, występujący w szczepionkach przeciwko wirusowi HPV, pokonuje barierę krew-mózg, przez co może powodować **zapalenie mózgu**<sup>28</sup>, **zakłócać istotne procesy komórkowe i metaboliczne w układzie nerwowym i innych tkankach**<sup>29</sup>, **zmniejszać ilość plemników w spermie, co w konsekwencji prowadzi do bezpłodności**<sup>30</sup>, może powodować **zaburzenia funkcji poznawczych**<sup>31</sup>, **wywoływać reakcje autoimmunologiczne, ingerować w hormony organizmu, które regulują metabolizm i menstruację**<sup>32</sup>.
- **Siarczan**, zawarty w adiuwancie aluminium AAHS, który u osób z alergią na wszelkiego rodzaju siarczany, może spowodować reakcję anafilaktyczną, co może stanowić zagrożenie dla życia<sup>33</sup>.
- **Boran sodu**, który w UE jest oznaczany, jako „**środek szkodliwie/toksycznie działający na płodność oraz na płód**”<sup>34</sup>, a ponadto, **jak podaje CDC, boran sodu wchodzi w reakcję z solami metali**<sup>35</sup> powodując **zagrożenie dla zdrowia** (w składzie szczepionki znajduje się adiuwant w postaci **solu aluminium**). Rejestracja i przegląd unijnej agencji ECHA zakończone w ramach REACH zmieniły klasyfikację Tetraboranu sodu CAS 1303-96-4 na **wysoce toksyczny**.<sup>36</sup>
- **Polisorbat 80** – surfaktant potęgujący progresję nowotworu<sup>37</sup>, który u gryzoni **powoduje uszkodzenia błony śluzowej macicy**<sup>38</sup>, **uszkadza jajniki**, co może prowadzić do **niepłodności**<sup>39</sup>, **powoduje zakłócenia bariery krew mózg**<sup>40</sup>, **promuje stan zapalny i raka jelita grubego**<sup>41</sup> oraz może **zmniejszać owulację**<sup>42</sup>. Polisorbat 80 może powodować nagłą **utrata świadomości, arytmie**, bóle w klatce piersiowej, nudności, bóle i zawroty głowy, wymioty i biegunkę, dezorientację, zaburzenia oddychania, zmniejszoną odporność na infekcje oraz zwiększoną częstość występowania zakażeń górnych dróg oddechowych - przeczytamy w ulotce leku zawierającego Polisorbat 80 o nazwie Darbepoetin Alfa, który jest również podawany poprzez wstrzyknięcie.<sup>43</sup>
- **L-histydynę**, która **w połączeniu z Polisorbatem 80** może powodować **powstawanie zakrzepów**<sup>44</sup>, a także **może wpływać na układ histaminergiczny i rozwój napadów padaczkowych**.<sup>45</sup>

7. Badanie (Gatti, Montanaro, 2017) wykazało, że **szczepionki GARDASIL® i CERVARIX®** we wszystkich skontrolowanych próbkach **zawierały bio-niekompatybilne i bio-trwałe ciała obce, niewymienione przez producentów w ulotkach szczepionek, w szczególności cząsteczki ołowiu.**<sup>46</sup>
8. **Analiza danych** z badań klinicznych producenta, przeprowadzona przez grupę wybitnych niemieckich naukowców, opublikowana w 2009 w Pharmazie in unserer Zeit<sup>47</sup> wskazuje, że **rzeczywista skuteczność szczepionki w zapobieganiu śródnamionkowej neoplazji szyjki macicy (CIN2 i CIN3) w badaniu FUTURE I wyniosła zaledwie 16,9%<sup>48</sup>, a w badaniu FUTURE II tylko 27%<sup>49</sup>. W badaniu FUTURE I odnotowano spadek zachorowalności na CIN2 i 3 o zaledwie 7,8 %<sup>50</sup>, a w badaniu FUTURE II o 17%<sup>51</sup>.**
9. „Czas trwania ochrony jest obecnie nieznan. Utrzymującą się skuteczność ochronną obserwowano w ciągu tylko 4,5 lat po ukończeniu cyklu 3 dawek.”<sup>52</sup> **A więc badania nad skutecznością GARDASIL®-u trwały zaledwie 4,5 roku. Ocena długotrwałej skuteczności szczepienia na ten moment jest niemożliwa ze względu na 20-30 letni okres potrzebny do rozwoju raka szyjki macicy.**<sup>53</sup>
10. „Szczepionka przeciwko wirusowi HPV nie ma wpływu na odporność komórkową, która jest odpowiedzialna za eliminację komórek zakażonych wirusem HPV. Szczepionka raczej indukuje produkcję przeciwciał przeciwko białku L1 we krwi.”<sup>54</sup> Związek między poziomem przeciwciał, a eliminacją komórek zakażonych wirusem nie został do tej pory stwierdzony. Nie wykazano żadnej korelacji immunologicznej. **Naturalna odporność jest komórkowa, a nie serologiczna.**<sup>55</sup>
11. Szczepionka nie została odpowiednio przebadana w podstawowej grupie wiekowej, której jest obecnie podawana.<sup>56</sup> Dane dotyczące skuteczności w zapobieganiu stadiom przedrakowym szyjki macicy są dostępne tylko dla kobiet w wieku 15-17 lat, nie dla 12-14-latek<sup>57</sup>. Reasumując, skuteczność szczepionki przeciwko wirusowi HPV pozostaje nieudowodniona.
12. Według badania z 2015 roku kobiety, które otrzymały szczepionkę przeciwko wirusowi HPV (GARDASIL®), mogą być bardziej narażone na zakażenie innymi typami wirusa HPV wysokiego ryzyka, niż kobiety, które nie otrzymały szczepionki.<sup>58</sup>
13. „GARDASIL® nie został oceniony pod kątem rakotwórczości lub genotoksyczności”, czytamy w ulotce producenta.<sup>59</sup> „Nie ustalono również dokładnie czasu utrzymywania się ochrony zapewnianej przez szczepionkę”<sup>60</sup>. – ulotka Cervarix’u.
14. Twierdzenie, że szczepionka przeciw wirusowi HPV zapobiega rakowi szyjki macicy jest chwytem marketingowym niemającym pokrycia w rzeczywistości. Producenci przyjęli, że przetrwałe zakażenie utrzymujące się przez przynajmniej 6 miesięcy jest odpowiednim zastępczym wskaźnikiem (markerem) raka szyjki macicy u kobiet w wieku od 15 do 25 lat.<sup>61</sup> „Skuteczność szczepionek na rynku została przebadana jedynie pod kątem zmniejszenia występowania ciężkiej dysplazji, a nie raka szyjki macicy. Poważne dysplazje to zmiany, które, jeżeli już prowadzą do raka, to dopiero po upływie kilkudziesięciu lat, poza tym, często ustępują samoistnie”.<sup>62</sup> Nie ma żadnych obiektywnych dowodów (wyników badań) na potwierdzenie tezy, że szczepionki przeciw wirusowi HPV zapobiegają zmianom przed nowotworowym (CIN2, CIN3) czy rakowi szyjki macicy.<sup>63</sup> Sam producent bezpiecznie informuje: „Szczepionka będzie chroniła **wyłącznie przed chorobami, które wywoływane są przez typy wirusa HPV, przeciwko którym skierowana jest szczepionka**”. Producent w ChPL’u produktu ani razu nie wspomina, że:
  - 1) Szczepionka zapobiega rakowi szyjki macicy,
  - 2) Wirus HPV powoduje raka szyjki macicy,

Co więcej, jak wynika z wieloletnich obserwacji i przeglądów badań klinicznych, zdecydowana większość CIN2 czy CIN3 ulega samowyleczeniu. Brak jest, zatem podstaw do definitywnego stwierdzenia, że to akurat szczepionka miała wpływ na zmniejszenie częstotliwości występowania CIN2 i 3.

15. Szczepionki przeciwko wirusom HPV, zarówno GARDASIL®, CERVARIX®, jak i GARDASIL®9 zostały udokumentowane przez producentów, jako powodujące ryzyko zachorowania na raka. Z dokumentacji badań klinicznych tych szczepionek wynika, że osoby zaszczepione GARDASIL®-em, które w momencie szczepienia były nosicielami typu wirusa HPV zawartego w szczepionce oraz były seropozytywne, wykazały wzrost ryzyka występowania CIN2, CIN3 oraz raka szyjki macicy o 44,6%, a CERVARIX®-em odpowiednio o 32,5%.<sup>64</sup>

*Wyniki eksploracyjnej analizy podgrup dla badania 013, VRBPAC Background Document GARDASIL® HPV Quadrivalent Vaccine My 18, 2006 VRBPAC Meeting.*

1. Evaluation of the potential of Gardasil™ to enhance cervical disease in subjects who had evidence of persistent infection with vaccine-relevant HPV types prior to vaccination.

The results of exploratory subgroup analyses for study 013 suggested a concern that subjects who were seropositive and PCR-positive for the vaccine-relevant HPV types had a greater number of CIN 2/3 or worse cases as demonstrated in the following table:

Table 17. Study 013: Applicant's analysis of efficacy against vaccine-relevant HPV types CIN 2/3 or worse among subjects who were PCR positive and seropositive for relevant HPV types at day 1. [From original BLA, study 013 CSR, Table 11-88, p. 636]

Endpoint	Gardasil™ N=2717				Placebo N=2725				Observed Efficacy	95% CI
	N (subgroup)	Number of cases	PY at risk	Incidence Rate per 100 person years at risk	N (subgroup)	Number of cases	PY at risk	Incidence Rate per 100 person years at risk		
HPV 6/11/16/18 CIN 2/3 or worse	156	31	278.9	11.1	137	19	247.1	7.7	-44.6%	<0.0, 8.5%

13

Według Israel Cancer Association, nosicielami wirusa HPV jest od 50 do 80% populacji aktywnej seksualnie.<sup>65</sup>

„Do zakażenia HPV dochodzi przede wszystkim w wyniku kontaktów seksualnych, nie tylko genitalno-genitalnych, ale także manualno-genitalnych oraz oralno-genitalnych. Transmisja wirusa może odbywać się także poprzez bieliznę, używanie wspólnych ręczników lub innych przedmiotów higieny osobistej, np., gdy zmiany zlokalizowane są na zewnętrznych narządach płciowych. Teoretycznie możliwe jest również zakażenie w toaletach publicznych.”<sup>66</sup> Najbardziej narażeni na uporczywe zakażenie HPV są mężczyźni i kobiety, którzy mają wiele partnerów seksualnych.<sup>67</sup> Bezobjawowe infekcje wirusem HPV skóry normalnej są nabywane bardzo wcześnie w okresie niemowlęcym i są spowodowane dużą różnorodnością typów HPV.<sup>68</sup> Wykrywanie cząsteczek DNA HPV w obrębie narządów płciowych noworodków już w chwili urodzenia świadczy o możliwości zakażenia dziecka podczas porodu. Opisano przypadek w pełni rozwiniętych zmian o charakterze kłykciny u nowo narodzonego dziecka<sup>69</sup>, są też pojedyncze doniesienia o obecności wirusa HPV w krwi pępowinowej<sup>70</sup>. Wynika z tego, że możliwe jest także zakażenie dziecka już w czasie życia płodowego drogą wstępującą z



narządów płciowych, lub, co mniej prawdopodobne, drogą krwi przez łożysko. Biorąc pod uwagę powszechność oraz różnorodne drogi zakażenia HPV, przeprowadzenie testu na nosicielstwo HPV przed zaszczepieniem, wydaje się być absolutnie kluczowe. Czy w Polsce dzieci szczepione w ramach Programu Profilaktyki Zakażeń wirusem HPV są przed zaszczepieniem obligatoryjnie poddawane testom na nosicielstwo i identyfikację typu wirusa HPV? Nie. Dane producenta o podwyższonym ryzyku są dostępne już od co najmniej 2006 roku. Jeśli pomimo świadomości o istnieniu tego ryzyka, młodzież szczepi się w ramach Programu Profilaktyki Zakażeń wirusem HPV, bez uprzedniego zbadania ich na nosicielstwo wirusa HPV, jest to równoznaczne z umyślnym narażaniem **przynajmniej 50 % populacji nastolatków na raka szyjki macicy. Czy fakty te wyczerpują znamiona przestępstwa umyślnego narażenia na niebezpieczeństwo utraty życia lub zdrowia? Być może karniści się wypowiedzą?**

16. Co więcej, w ChPL'ach szczepionki GARDASIL® i GARDASIL®9 czytamy: **"GARDASIL®/GARDASIL®9 nie zapobiega wystąpieniu zmian wywołanych przez szczepionkowe typy HPV u osób, które w momencie zaszczepienia były zakażone wirusem HPV tego typu."**<sup>71</sup> Producent sam przyznaje, że jego szczepionka jest nieskuteczna wtedy, gdy osoba, poddana szczepieniu, w momencie zaszczepienia jest nosicielem typu wirusa HPV, przeciwko któremu skierowana jest szczepionka.

*Fragmenty z ChPL'-i szczepionek GARDASIL® i GARDASIL9®.*

Gardasil nie zapobiega wystąpieniu zmian wywołanych przez typy HPV zawarte w szczepionce u osób, które w momencie zaszczepienia były zakażone wirusem HPV tego typu (patrz punkt 5.1).

Gardasil 9 nie zapobiega wystąpieniu zmian wywołanych przez szczepionkowe typy HPV u osób, które w momencie zaszczepienia były zakażone wirusem HPV tego typu (patrz punkt 5.1).

A czy w Polsce wykonuje się test na nosicielstwo przed zaszczepieniem? Otóż **NIE**. Nie przeprowadza się testów na nosicielstwo wirusa HPV, ani na uczulenie na siarczany czy drożdże (zawarte w szczepionce). Jeśli nie weryfikujemy przed zaszczepieniem na nosicielstwo typu wirusa HPV, przeciwko któremu jest dedykowana szczepionka, to szczepimy bezcelowo, ponieważ producent sam oświadcza, że w tym konkretnym przypadku **szczepionka NIE zadziała**. Szczepienie dla szczepienia, żadnych efektów, poza działaniami niepożądanymi. Czy rodzice, prowadzący nastolatki na szczepienia, są tego świadomi? Czy lekarze przekazują tę informację rodzicom szczepionych dzieci?

Reasumując, producent otwarcie przyznaje, że w przypadku nosicielstwa typu wirusa HPV zawartego w szczepionce, szczepionka GARDASIL® nie zadziała, a z badań klinicznych Merck Sharp & Dohme Corp. wynika, że w takich przypadkach szczepionka powoduje wzrost występowania stanów przed nowotworowych (CIN2, CIN3) oraz raka szyjki macicy o 44,6%.

17. Ryzyko związane ze stosowaniem szczepionki przeciwko wirusowi HPV nie jest znane, ponieważ badania kliniczne były przeprowadzone niezgodnie z procedurą dla podwójnie ślepej próby z obojętnym placebo. W badaniach klinicznych zamiast obojętnego placebo producent zastosował adiuwant aluminium, Polisorb 80, a nawet inne szczepionki (GARDASIL® oraz szczepionka przeciwko wzv typu A (HAVRIX®)).<sup>72</sup> Badanie 018, na

podstawie którego FDA wydało licencję na stosowanie szczepionki GARDASIL®, było jedynym badaniem, w którym zbadano dziewczynki i chłopców w grupie wiekowej 9-15 lat.<sup>73</sup> Według FDA, GARDASIL® został zatwierdzony w oparciu o protokół 018, ponieważ to było jedyne badanie, w którym Merck Sharp & Dohme Corp. nie użył aluminium w grupie kontrolnej (jest to kwestia sporna, patrz pkt 34, ppkt Australia). Natomiast nie było to również obojętne placebo. Wśród substancji, o których wiemy, że znajdowały się w roztworze nośnika były:

- Polisorbat 80, o którym nie mamy pojęcia, jaki jest profil bezpieczeństwa, ponieważ nigdy nie był on niezależnie testowany pod kątem bezpieczeństwa w szczepionkach,
- Boran sodu, czyli boraks, zakazany do użytku w produktach spożywczych w Stanach Zjednoczonych przez FDA i jest całkowicie zakazany w Europie (nigdy nie przeprowadzono na nim testu bezpieczeństwa w szczepionkach),
- Genetycznie modyfikowane drożdże,
- L-histydyna
- Być może fragmenty DNA.

18. W swoich badaniach Merck Sharp & Dohme Corp. zastosował bardzo rygorystyczne kryteria wykluczenia kandydatów kwalifikowanych do badań klinicznych. Przykładowe przeciwwskazania do wzięcia udziału w badaniu klinicznym #NCT01096134<sup>74</sup>:

- Alergie na dowolny składnik szczepionki, alergie pokarmowe lub na leki,
- Stany autoimmunologiczne,
- Słaby układ odpornościowy,
- Nieprawidłowości laboratoryjne, klinicznie stwierdzone choroby lub klinicznie istotne wyniki badań przesiewowych w historii choroby,
- Wynik badania fizykalnego, który w opinii badacza naraziłby na szwank wyniki badań klinicznych.

Aktualnie bardzo wiele osób cierpi na alergie pokarmowe (zboża, mleko, gluten, jaja, orzechy, siarczyny). W 2009 roku na alergię chorowało co szóste dziecko, a tendencja jest wzrostowa. Długotrwałe problemy zdrowotne wystąpiły u 15,6 % wśród dzieci w wieku 0-14 lat.<sup>75</sup> Według danych EAACI (Europejskiej Akademii Alergii i Immunologii Klinicznej) z 2015 roku, szacuje się, że do 2025 roku ponad 50% Europejczyków będzie cierpieć na przynajmniej jeden typ alergii.<sup>76</sup>

19. W oświadczeniu końcowym FDA w sprawie GARDASIL®u z 2008 roku zaznaczono, że u 73,3% zdrowych dziewcząt uczestniczących w badaniach klinicznych, po podaniu szczepionki wystąpiły powikłania, które producent przewrotnie zakwalifikował, jako „nowe stany chorobowe”, nie zaliczając ich do skutków ubocznych po podaniu szczepionki. Praktycznie żadne z poważnych działań niepożądanych zidentyfikowanych podczas, przed i po licencyjnych badaniach producenta, nie zostało ocenione, jako związane ze szczepieniem.<sup>77</sup>

20. Poniższa lista przedstawia niektóre z „**nowych stanów chorobowych**” podane w oświadczeniu FDA z 2008<sup>78</sup> roku, dotyczącym szczepionki GARDASIL®:

- Zaburzenia układu krwionośnego i limfatycznego 2,9% = 1 na 34
- Zaburzenia żołądkowo-jelitowe 13,4% = 1 na 7
- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania 3,8% = 1 w 33
- Zaburzenia układu odpornościowego 2,4% = 1 na 50
- Zakażenia i zarażenia pasożytnicze 52,9% = 1 na 2
- Urazy, zatrucia i powikłania proceduralne 8,0% = 1 na 12
- Zaburzenia metabolizmu i odżywiania 1,7% = 1 na 59
- Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej 6,8% = 1 na 14
- Zaburzenia układu nerwowego 9,4% = 1 na 10
- Dolegliwości w czasie ciąży, porodu i okresie okołoporodowym 2,0% = 1 na 50
- Zaburzenia psychiczne 4,4% = 1 na 22
- Zaburzenia czynności nerek 2,7% = 1 na 37
- Zaburzenia płodności i piersi 24,8% = 1 na 14
- Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia 5,5% = 1 na 18
- Zaburzenia tkanki skórnej i podskórnej 7,4% = 1 na 13.

21. Podczas badań klinicznych **spośród 25 290 badanych zmarło 24 zaszczepionych (15 w grupie z GARDASIL®em oraz 9 w grupie kontrolnej z placebo w postaci aluminium, zwanej „Alum control group” - badania 007, 013, 015, 016, 018 i 019).**<sup>79</sup>

22. Dr. Diane Harper (była główna naukowiec firmy Merck Sharp & Dohme Corp., pracująca przy badaniach nad GARDASIL®em), zwróciła uwagę na fakt, iż **udokumentowany okres działania szczepionki to maks. 5 lat. „Jeśli zaszczepimy 11-latków, a ochrona nie będzie trwała przez co najmniej 10-30 lat (ponieważ taki czas jest potrzebny na rozwój raka szyjki macicy) (...) narażamy ich na skutki uboczne (...) bez żadnych korzyści”**.<sup>80</sup> Dr Harper pomogła zaprojektować i przeprowadzić badania dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności fazy II i III, w procesie uzyskania licencji na szczepionkę GARDASIL®. Jest autorem wielu naukowych publikacji, była również rzecznikiem i konsultantem firmy Merck Sharp & Dohme Corp.. To niezwykle, że **naukowiec uczestniczący w procesie zatwierdzania szczepionki, publicznie tę szczepionkę krytykuje**.

23. W ciągu ostatnich lat przeprowadzono liczne badania i raporty łączące szczepienie przeciwko wirusowi HPV z chorobami przewlekłymi u dzieci, młodzieży i dorosłych<sup>81</sup>, takimi jak: Mózgowe zapalenie naczyń<sup>82</sup>, Anaflek-sja<sup>83</sup>, Fibromialgia<sup>84</sup>, Toczeń rumieniowaty<sup>85</sup>, Rumień wielopostaciowy<sup>86</sup>, Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia<sup>87</sup>, Poprzeczne zapalenie rdzenia<sup>88</sup>, Stwardnienie zanikowe boczne (ALS)<sup>89</sup>, Deminilizacja centralnego układu nerwowego<sup>90</sup>, Stwardnienie rozsiane<sup>91</sup> w tym stwardnienie rozsiane u dzieci<sup>92</sup>, Zespół Guillaina-Barre’a (GBS)<sup>93</sup>, Zapalenie trzustki<sup>94</sup>, Nieswoiste zapalenie jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego)<sup>95</sup>, Zawał mięśnia sercowego<sup>96</sup>, Zapalenie splotu ramienne<sup>97</sup>, Zespół Parsonage’a–Turner’a<sup>98</sup>, Zapalenie nerwu wzrokowego<sup>99</sup>, Zespół Devica (zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych)<sup>100</sup>, Zespół mioklonii i opsoklonii (zespół Kinsbourne’a, encefalopatia miokloniczna)<sup>101</sup>, Zapalenie siatkówki (Multiple evanescent white dot syndrome - MEWDS)<sup>102</sup>, ostra ataksja mózdzku<sup>103</sup>, Autoimmunologiczne zapalenie wątroby<sup>104</sup>, Zespół Isaacs-Mertensa<sup>105</sup>, Układowe zapalenia naczyń<sup>106</sup>, Pierwotna małopłytkowość immunologiczna<sup>107</sup>, Zespół Posturalnej Tachykardii Ortostatycznej (POTS)<sup>108</sup>, Kompleksowy zespół bólu regionalnego (CRPS)<sup>109</sup>, Zespół chronicznego zmęczenia(CFS)<sup>110</sup>, Zaburzenia czynności nerwów współczulnych<sup>111</sup>, Przedwczesne wygasanie jajników prowadzące do bezpłodności (POF)<sup>112</sup>, bezpłodność<sup>113</sup>, ASIA (Zespół autoimmunologiczny/zapalny wywołany przez adiuwanty)<sup>114</sup>, Zespół HANS<sup>115</sup>.

24. **Przedwczesne wygasanie jajników (POF).** W latach 2006-2014 odnotowano 48 przypadków uszkodzenia jajników spowodowanych reakcjami autoimmunologicznymi po podaniu szczepionki przeciw wirusowi HPV. **Aż 76% zgłoszeń do VAERS z niewydolnością jajników oraz przedwczesną menopauzą (wygasaniem jajników) i/lub brakiem miesiączki (amenorrhea) jest powiązana z podaniem GARDASIL®u (dane od 2006 do 2016).** Baza danych VAERS w latach 2006-2017 wykazała również inne powikłania poszczepienne, które wpływają na zdolność rozrodczą: **poronienia** (214 przypadków), **brak miesiączki** (130 przypadków) i **nieregularne miesiączki** (123 przypadki).<sup>116</sup>
25. Szczepionka GARDASIL® prawdopodobnie jest związana ze spadkiem wskaźnika rozrodczości u kobiet w wieku 25-29 lat. **Badanie przeprowadzono wśród 8 milionów kobiet w Stanach Zjednoczonych w wieku od 25 do 29 lat w okresie 7 lat.** Wyniki wskazują, że kobiety, które otrzymały szczepionkę przeciw HPV rzadziej były w ciąży, niż kobiety w tej samej grupie wiekowej, a które nie były zaszczepione.<sup>117</sup>
26. Badania wskazują na **związek** pomiędzy szczepionką GARDASIL® a zespołem POTS<sup>118</sup>. **Zespół Posturalnej Tachykardii Ortostatycznej (POTS)** jest zaburzeniem funkcji układu autonomicznego, charakteryzującym się objawami nietolerancji pionowej postawy ciała. Objawy to: kołatania serca, zawroty głowy, uczucie lęku, zmęczenie, nadmierna potliwość, bóle głowy, dysfunkcja autonomiczna i ból neuropatyczny, stany przed omdleniowe lub nawet pełnoobjawowe omdlenia.<sup>119</sup> W raporcie z 2015 roku opisano przypadki 35 kobiet, które zachorowały na POTS po podaniu szczepionki GARDASIL®.<sup>120</sup>
27. **ASIA (Zespół autoimmunologiczny/zapalny wywołany przez adiuwanty)**<sup>121</sup>. W 2011 roku dr Yehuda Shoenfeld, międzynarodowy autorytet w dziedzinie autoimmunologii, założyciel i kierownik Centrum Chorób Autoimmunologicznych im. Zabłudowicza w Izraelu, opublikował artykuł łączący cztery schorzenia:
- 1) Zespół chorobowy Zatoki Perskiej (Gulf War syndrom),
  - 2) Zespół makrofagowego zapalenia mięśniowo-powięziowego (MMF - deponowanie glinu, stosowanego, jako adiuwant w szczepionce, w mięśniach),
  - 3) Silikonozę - schorzenie związane z silikonowymi implantami piersi,
  - 4) ASIA - powikłania poszczepienne po wcześniejszym narażeniu na działanie adiuwantów.
- Dr Shoenfeld zauważył, że pacjenci cierpiący na te schorzenia, wykazują bardzo podobne objawy kliniczne. Od tego czasu **opublikowane badania połączyły adiuwant aluminiowy (AAHS), zawarty w szczepionce przeciwko wirusom HPV GARDASIL®, z kilkoma przewlekłymi stanami chorobowymi, w tym, z zespołem tachykardii posturalnej (POTS), przedwczesnym wygasaniem jajników (POF), przewlekłym zapaleniem błony śluzowej macicy<sup>122</sup>, zespołem pseudo neurologicznym<sup>123</sup> oraz ciężkimi zespołami somatoformalnymi i dysautonomicznymi<sup>124</sup>.** W badaniu epidemiologicznym danych zebranych z bazy VAERS oszacowano, że zespół ASIA jest rozpoznawany w 3,6 przypadków na 100 000 dawek szczepionki przeciwko wirusowi HPV<sup>125</sup>.
28. Dr Osamu Hotta z Japonii odkrył **związek między szczepieniami przeciwko wirusom HPV a syndromem przewlekłego zmęczenia (CFS – chronic fatigue syndrome).**<sup>126</sup> Zjawisko to jest poważniejsze, jeśli pacjent ma predyspozycje do rozwoju chorób autoimmunologicznych, takich jak toczeń.<sup>127</sup> CFS objawia się poprzez silne



stłumienie czynności układu odpornościowego oraz utrzymujące się zmęczenie, przez co najmniej 6 kolejnych miesięcy, które nie ma związku z wysiłkiem i nie ustępuje po odpoczynku, ani nie jest wynikiem innych schorzeń.<sup>128</sup>

29. Jak podają naukowcy: „Dziewczyny i kobiety, które otrzymują szczepionkę GARDASIL®, mogą być narażone na **zwiększone ryzyko** rzadkich, ale **poważnych zaburzeń systemu nerwowego Zespół Guillaina-Barrégo (GBS)** w pierwszych tygodniach po otrzymaniu szczepionki”. W przebiegu GBS, na skutek procesów autoimmunologicznych po podaniu szczepienia, dochodzi do uszkodzenia nerwów.<sup>129</sup>
30. Szczepienia przeciwko wirusowi HPV - jak również szczepienia przeciwko tężcowi - zostały powiązane w literaturze medycznej ze stanem, zwanym **zespołem antyfosfolipidowym**.<sup>130</sup> W tym przypadku **układ odpornościowy błędnie wytwarza przeciwciała przeciwko pewnym białkom lipidowym, występującym w błonach znajdujących się w wielu tkankach - oczach, sercu, mózgu, nerwach, skórze - oraz układzie rozrodczym**. Jedno z badań przeprowadzonych w 2012 roku przez serbskich naukowców z Instytutu Wirusologii, Szczepionek i Ser „Torlak” wykazało, że „**hiper immunizacja**” układu odpornościowego różnymi adiuwantami, w tym aluminium, doprowadziła do **indukcji zespołu antyfosfolipidowego i obniżenia płodności u myszy**.<sup>131</sup>
31. Od 2006 roku do 14 marca 2019 roku do amerykańskiego systemu zgłaszania raportów o powikłaniach poszczepiennych VAERS zgłoszono już 61 552 zdarzeń niepożądanych po szczepionce przeciw HPV, w tym **480 zgonów**.<sup>132</sup> Liczba skutków ubocznych bazy VAERS stale rośnie, a dane zawarte w niej dotyczą **jedynie USA**.<sup>133</sup>

<u>Zgony</u> <sup>134</sup>	480
<u>Zagrożenie życia</u> <sup>135</sup>	974
<u>Kalectwo - trwałe lub znaczne inwalidztwo</u> <sup>136</sup>	2939
<u>Trwałe pogorszenie stanu zdrowia</u> <sup>137</sup>	12425
<u>Nieprawidłowe zmiany szyjki macicy</u> <sup>138</sup>	672
<u>Dysplazja szyjki macicy</u> <sup>139</sup>	328
<u>Rak szyjki macicy</u> <sup>140</sup>	464
<u>Pogotowie Ratunkowe</u> <sup>141</sup>	15406
<u>Hospitalizacja- konieczność leczenia szpitalnego</u> <sup>142</sup>	6160
<u>Długotrwały pobyt w szpitalu</u> <sup>143</sup>	295
<u>Poważne działania niepożądane</u> <sup>144</sup>	9070
<u>Wszystkie zgłoszenia</u> <sup>145</sup>	61552

*Aktualne dane z systemu VAERS, pobrane w maju 2019 r. Liczba rejestrowanych skutków ubocznych stale rośnie.*

VAERS jest pasywnym i dobrowolnym systemem raportowania, w którym zgłoszeń dokonuje tylko od 1 do 10% populacji. Ufundowane przez HHS badanie wykazało, że **VAERS obejmuje mniej niż 1% wszystkich powikłań poszczepiennych**<sup>146</sup>. W UK i USA, spośród wszystkich istniejących szczepień, szczepionki przeciwko wirusowi HPV mają zanotowanych najwięcej powikłań poszczepiennych.

32. Stosunek ryzyka wystąpienia powikłań poszczepiennych w stosunku do zachorowalności na raka szyjki macicy w korelacji z wirusem HPV jest niewspółmierny. Z badań klinicznych firmy Merck Sharp & Dohme Corp. wynika, że narażenie na choroby autoimmunologiczne po podaniu szczepionki jest 1000 razy większe niż ryzyko zgonu z powodu raka szyjki macicy.<sup>147</sup> W materiałach informacyjnych opublikowanych przez Merck Sharp & Dohme Corp., a związanych z zalecaniem produktu, producent oświadcza, że na każde 100 000 osób, które zastosują szczepionkę GARDASIL®, oczekuje się 2500 poważnych skutków ubocznych. Żaden kraj na świecie nie ma współczynnika diagnoz raka szyjki macicy na poziomie 2500 przypadków na 100 000 ludności.
33. Wniosek Ingrid Zechmeister, międzynarodowego eksperta w dziedzinie zdrowia publicznego z prestiżowego i niezależnego Instytutu Ludwiga Boltzmanna, jest ostateczny, a analiza została przeprowadzona z założeniem najlepszego możliwego scenariusza: nawet, jeśli zaszczepimy 85% 12-letnich dziewcząt GARDASIL®-em do 2060 roku, zakładając, że jest on w 100% skuteczny i daje uodpornienie na całe życie (a wiemy, że tak nie jest, patrz pkt 8), tylko 52% przypadków raka szyjki macicy zostanie stwierdzone po 52 latach. A śmiertelność spadnie tylko o 13%. Szczepionka jest nieefektywna kosztowo.<sup>148</sup>
34. Środowiska naukowe z całego świata wielokrotnie wyrażały krytyczną opinię na temat stosowania szczepionek przeciw wirusowi HPV:
- **Włochy 2007 r.** Włoscy naukowcy w wyniku analizy danych dotyczących szczepienia przeciw wirusowi HPV, oświadczyli, że: **”w chwili obecnej nie ma dowodów na to, że wdrożenie masowej kampanii szczepień może skutecznie zmniejszyć zachorowalność na raka szyjki macicy.”**<sup>149</sup> 600 lekarzy i pracowników służby zdrowia podpisało się pod wnioskiem o moratorium na zaprzestanie stosowania szczepionki przeciwko wirusowi HPV do czasu uzyskania większej ilości informacji na temat bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki.<sup>150</sup>
  - **Niemcy 2008 r.** Grupa 13 wybitnych niemieckich naukowców poddała analizie badania i statystyki opublikowane przez producenta szczepionki GARDASIL®. Zaprezentowali oni **dowody manipulacji, jakich dopuścił się producent szczepionki, aby osiągnąć zawyżone dane na temat skuteczności szczepionki.**<sup>151</sup> Na podstawie tej analizy wezwali oni niemiecki Stały Komitet ds. Szczepień Instytutu Roberta Kocha (STIKO) do ponownej oceny zaleceń dotyczących szczepień przeciwko wirusowi HPV (nr 222/2008).
  - **Holandia 2008 r.** Zespół Kok’a z Centrum Medycznego Erasmusa - Szpital Uniwersytecki w Rotterdamie - opublikował w 2008 roku artykuł w holenderskim czasopiśmie Tijdschrift Voor Geneeskunde (Holenderski Dziennik Nauk o Zdrowiu), w którym **kwestionuje przydatność szczepionek GARDASIL® i CERVARIX® w Holandii ze względu na brak wystarczających danych, dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionek przeciwko HPV.**<sup>152</sup>
  - **Austria 2008 r.** Po kryzysie wywołanym śmiercią nastolatki po podaniu szczepionki GARDASIL®, austriacka minister zdrowia, Dr. Andrea Kdolsky, zwołała posiedzenie Federalnej Komisji Zdrowia w celu omówienia bezpieczeństwa szczepionki i jej wyłączenia z kalendarza szczepień. „GARDASIL®

nie zostanie uwzględniony w austriackim kalendarzu szczepień i dlatego nie będzie podlegał refundacji, jednakże nie zostanie wycofany z rynku. To nie jest moratorium, ale ostateczna decyzja” – cytata z Der Standard (styczeń 2008).<sup>153</sup>

- **Indie 2010 r.** W kwietniu 2010 r. rząd Indii rozpoczął dochodzenie w sprawie szczegółów prowadzenia badania z zastosowaniem szczepionki przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) w stanach Andhra Pradesh i Gujarat. W następstwie publicznego protestu, z powodu ujawnienia dowodów poważnego naruszenia zasad etyki podczas prowadzenia badań<sup>154</sup>, powołana została rządowa komisja śledcza, efektem pracy której był **raport ukazujący szereg naruszeń podczas prowadzenia badań oraz decyzja o zawieszeniu stosowania szczepionki w Indiach** (szczepionka przeciwko wirusowi HPV jest obecnie nadal dostępna). Po doniesieniach prasowych o zgonach po otrzymaniu szczepionki przeciwko wirusowi HPV, dochodzenie prowadzone przez Sama Resource Group for Women and Health ujawniło szereg naruszeń zasad etycznych: szczepionka została użyta na szczególnie wrażliwej populacji - na bardzo ubogich dzieciach, w większości niepiśmiennych, nieznających lokalnego języka. Wiele z nich mieszkało w internatach, co pozwoliło badaczom pominąć zgodę rodziców na szczepienie, a uzyskać zgodę władz internatów. W ośrodkach badawczych nie było infrastruktury umożliwiającej zgłaszanie powikłań poszczepiennych i ich leczenie, nie mówiąc już o śledzeniu ich przebiegu. **Nie ustanowiono mechanizmu zgłaszania jakichkolwiek niepożądanych skutków.** Zabrakło grupy kontrolnej oraz włączono do badań dziewczęta z chronionych społeczności plemiennych w Indiach bez uzyskania indywidualnej zgody. Siedem dziewcząt zmarło po podaniu szczepionki. Raport panelu parlamentarnego potępił projekt PATH oraz ICMR (The Indian Council of Medical Research) – jeden z największych i najstarszych rządowych ośrodków badawczych, a także Generalnego kontrolera leków w Indiach, za dopuszczenie się rażących naruszeń (np. za brak przeprowadzenia autopsji w celu określenia rzeczywistej przyczyny zgonu u 7 dziewcząt podczas badań klinicznych nad szczepionką) oraz brak zachowania standardów dobrej praktyki klinicznej. Badanie powinno było zawierać ubezpieczenie badanych, zgodnie ze standardami przeprowadzania badań klinicznych, zwłaszcza, że dotyczyło zdrowych ochotników. **W wyniku wykrycia nieprawidłowości parlament Indii opracował nowe przepisy dotyczące badań klinicznych oraz zaostrzone procedury je regulujące, aby firmy amerykańskie zaprzestały traktowania Indii, jako poligonu doświadczalnego.**<sup>155</sup>
- **Japonia 2013 r.** Ministerstwo Zdrowia Japonii 14 czerwca 2013 r. wycofało rekomendację dla szczepionki przeciwko wirusowi HPV (GARDASIL® i CERVARIX®). Decyzja była podjęta na podstawie dowodów naukowych<sup>156</sup> przedstawionych przez niezależnych naukowców oraz zgłoszeń wielu ciężkich powikłań poszczepiennych.<sup>157</sup> Dr Hirokuni Beppu, japoński wybitny neurolog, założyciel niezależnego biuletynu o medykamentach „The Informed Prescriber”, powiedział: „**Szczepionki przeciw wirusowi HPV cechują się wysokim ryzykiem wystąpienia ciężkich niepożądanych powikłań poszczepiennych. Musimy być ostrożni we wprowadzaniu tej szczepionki na rynek, zbyt mało wiemy o jej skutkach dla organizmu człowieka. Szczepionka ta jest bezużyteczna, ponieważ charakteryzuje się niskim stopniem korzyści w stosunku do ryzyka.**”
- **Francja 2013 r.** Tylko 45 % francuskich lekarzy rekomenduje szczepienie przeciwko wirusowi HPV.<sup>158</sup> Francuscy działacze organizacji IPSN (Institut pour la Protection de la Santé Naturelle), wśród nich prof. Henri Joyeux – chirurg onkolog, proszą wszystkich Europejczyków o poparcie ich petycji **w sprawie zaprzestania masowych szczepień dzieci (dziewczynek i chłopców) przeciwko wirusowi HPV. Petycja zebrała ponad 350 000 podpisów.**<sup>159</sup> W 2010 r. Francja zakazała reklamy GARDASIL®u.



- **Izrael 2013 r.** W 2013 roku w Izraelu podjęto dyskusję o wycofaniu szczepień przeciwko wirusom HPV z programu szczepień z uwagi na wyniki badania wybitnych izraelskich i włoskich naukowców, sugerujących **występowanie chorób autoimmunologicznych oraz innych działań niepożądanych po podaniu szczepionki**.<sup>160</sup> Dr. Uzi Beller, "międzynarodowy autorytet w zakresie nowotworów ginekologicznych, **skrytykował publicznie szczepienia przeciwko wirusowi HPV**".<sup>161</sup> Wybitny izraelski naukowiec **Dr Yehuda Shoenfeld**<sup>162</sup> na III Kolumbijskim Sympozjum na temat autoimmunologii oświadczył, że **nie poleciłby szczepionek przeciw wirusowi HPV swojej własnej córce**.
- **Australia 2015 r.** W osobistej korespondencji pomiędzy dr Deidre Little i dr Johnem Skerritt'em z australijskiego Departamentu Zdrowia (31 sierpnia 2015 r., R15 / 554.600) lekarka zwróciła uwagę, że producent szczepionki użył składników szczepionki (adiuwant AAHS + Polisorbat 80) w roli placebo we wszystkich badaniach bezpieczeństwa szczepionki GARDASIL®. **Na wniosek dr Deidre Little, krajowy organ regulacyjny wezwał producenta szczepionki o skorygowanie informacji zawartej w ChPL, ponieważ wprowadzała ona w błąd, jakoby w badaniach kontrolnych bezpieczeństwa w grupie wiekowej dziewcząt poniżej 16 roku życia (protokół 018) zastosowano roztwór soli fizjologicznej**.<sup>163</sup>
- **Hiszpania 2015 r.** „Nie ma żadnego naukowego dowodu na to, że szczepionka zapobiega rakowi szyjki macicy. Szczepionka nie jest ani konieczna, ani skuteczna, ani bezpieczna. Jest bezużyteczna i niebezpieczna” – napisał prof. Carlos Alvarez-Dardet, ekspert ds. szczepień z hiszpańskiego Uniwersytetu Alicante. Pod jego apelem o wstrzymanie finansowanych z budżetu państwa szczepień na raka szyjki macicy podpisało się 7 tys. hiszpańskich lekarzy.<sup>164</sup> Badanie przeprowadzone w Barcelonie (Gonzalez-Bosquet et al 2008)<sup>165</sup> wykazuje, że tylko 28,2% kobiet z CIN2 lub CIN3 potwierdzonym biopsją, zostało zakażonych wyłącznie wirusem HPV typu 16 lub 18, co stawia pod znakiem zapytania stopień ochrony zapewniany przez szczepienia przeciwko HPV.
- **Dania 2015 r.** „Realistycznie patrząc, 1 na 500 dziewczynek cierpi na poważne skutki uboczne po zastosowaniu szczepionki przeciw HPV” – oświadczył [dr Jesper Mehlsen](#), dyrektor ds. badań w specjalnie stworzonym dla pacjentów z podejrzeniem wystąpienia skutków ubocznych po szczepieniu HPV Centrum w Frederiksberg Hospital. Koordynator duńskiego Towarzystwa Położnictwa i Ginekologii, który daje wytyczne dotyczące szczepień przeciwko wirusowi HPV w całym kraju, ginekolog Jeppe Schroll stwierdził, że na razie **jest wiele wątpliwości w sprawie stosowania szczepionki przeciw wirusowi HPV**.<sup>166</sup> W lipcu 2015 r. na wniosek duńskich władz ds. zdrowia i produktów leczniczych (DHMA) o ocenę badań łączących szczepionki przeciwko wirusowi HPV z poważnymi skutkami ubocznymi, Europejska Agencja Leków (EMA) wszczęła dochodzenie w sprawie bezpieczeństwa szczepionek przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV). Badania te obejmowały opublikowane artykuły, recenzowane przez dr Louise Brinth z duńskiego oddziału Syncope w szpitalu Frederiksberg w Kopenhadze, opisujące neurologiczne powikłania poszczepienne. W szczególności, podejrzewa się, że dwa poważne, powodujące upośledzenie, schorzenia, a mianowicie Kompleksowy zespół bólu regionalnego (CRPS) i Zespół Posturalnej Ortostatycznej Tachykardii (POTS), mogą być związane przyczynowo z otrzymaniem szczepionki przeciwko HPV.

- **Skandynawia 2016 r.** Grupa światowej klasy naukowców i lekarzy z **Nordic Cochrane Centre** wystosowała list otwarty adresowany do Europejskiej Agencji Leków (EMA), w którym poddali w wątpliwość rzetelność oceny bezpieczeństwa i skuteczności szczepionki GARDASIL® przeprowadzonej przez EMA.<sup>167</sup>
- **USA 2016 r.** **Amerykańskie Kolegium Lekarskie** stwierdziło, że **89 przypadków przedwczesnej niewydolności jajników** zgłoszonych **w związku z podaniem szczepionki przeciwko wirusowi HPV** (86 dla GARDASIL® i 3 dla CERVARIX®), w porównaniu z brakiem podobnych doniesień w związku z podaniem innych szczepionek, były wystarczająco poważne, aby w **styczniu 2016 r. zaalarmować środowiska medyczne**, uświadamiając lekarzy oraz opinię publiczną o możliwym **związku szczepionki z przedwczesnym wygasaniem jajników**.<sup>168</sup> Wybitni naukowcy, tacy jak: neurolog Christopher Shaw, dr Lucija Tomljenovic z Uniwersytetu British Columbia, Canada, znani z badań nad GARDASIL®em i niebezpieczeństwami związanymi z jego adiuwantami, wykazali, że sole aluminium zawarte w szczepionce migrują do mózgu, powodując potencjalnie wiele szkodliwych skutków. Amerykański portal Green Med Info zebrał 66 badań naukowych z całego świata dotyczących działania szczepionek przeciwko HPV.<sup>169</sup>
- **Świat 2016 r.** W ramach protestu **Dr. Sin Hang Lee (dyrektor Milford Medical Laboratory USA)** wystosował list otwarty do **dyrektora generalnej WHO, Margaret Chan**, członków Globalnego Komitetu Doradczego ds. Bezpieczeństwa Szczepionek (**GACVS**), Centrów ds. Zapobiegania i Kontroli chorób USA, japońskiego Ministerstwa Zdrowia oraz innych odpowiedzialnych światowych instytucji ochrony zdrowia. W swej odezwie **potępia manipulowanie danymi i zatajanie prawdy o bezpieczeństwie i skuteczności szczepionki przeciwko wirusowi HPV**. Dr. Lee pisze o zatajaniu informacji przez pracowników odpowiedzialnych światowych instytucji ochrony zdrowia, o mechanizmach wywołujących działania niepożądane, podczas dochodzenia w sprawie bezpieczeństwa szczepionek przeciwko wirusowi HPV w Japonii. Dr Lee również podkreśla, że szczepionka przeciwko wirusowi HPV (GARDASIL®) zawiera wirusowe zanieczyszczenia DNA, które zostały skorelowane z **poważnymi skutkami ubocznymi, w tym śmiercią**.<sup>170</sup>
- **Irlandia.** Powstała międzynarodowa organizacja IFICA EUROPE (International Federation for Injured Children and Adults), misją której jest ścisła współpraca z innymi organizacjami, naukowcami i lekarzami w celu opracowania systemu komunikacji i współpracy oraz znalezienia najlepszej drogi na przód, zarówno pod względem medycznym, jak i naukowym, dla każdej potencjalnej ofiary powikłań poszczepiennych po szczepionce przeciwko wirusom HPV.<sup>171</sup>

**35.** W 2016 roku Prokuratura Generalna Kolumbii wezwała Trybunał Konstytucyjny do wykonania orzeczenia Sądu Najwyższego w Cali, w którym Sąd zaważwał Ministerstwo Zdrowia do zawieszenia stosowania szczepionki przeciwko wirusowi HPV z powodu konieczności przeprowadzenia analizy medycznej w zakresie zagrożenia dla życia szczepionych osób.<sup>172</sup>

**36.** W lutym 2017 roku Trybunał Sprawiedliwości w Asturii (Hiszpania) wydał wyrok potwierdzający związek pomiędzy szczepieniem przeciwko HPV a śmiercią młodej dziewczyny Andrei, która zmarła we wrześniu 2012 r. po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki.<sup>173</sup>

**37.** 18 września 2013 r. Regionalny Sąd Arbitrażowy ds. odszkodowań i arbitrażu w Bordeaux, Francji, wydał decyzję stwierdzającą, że GARDASIL® jest w 50% odpowiedzialny za trwałe uszkodzenie ciała nastolatki, która otrzymała dwie dawki szczepionki przeciwko wirusowi HPV.<sup>174</sup> Obecnie toczy się przynajmniej 10 spraw sądowych przeciwko Sanofi Pasteur i francuskim narodowym agencjom bezpieczeństwa medycznego.

38. Ostateczne orzeczenie sądu federalnego USA z 25 września 2017 roku potwierdzone przez Departament Zdrowia i Opieki Społecznej USA brzmi: „**szczepionka GARDASIL® firmy Merck Sharp & Dohme Corp. wywołuje problemy autoimmunologiczne powodujące nagłe osłabienie i/lub śmierć.**<sup>175</sup>

39. We wszystkich krajach, które osiągnęły wysoki wskaźnik wszczepialności przeciw wirusowi HPV, oficjalne rejestry nowotworów wykazują wzrost częstości występowania inwazyjnego raka szyjki macicy wśród zaszczepionej populacji. Te paradoksalne wyniki wymagają szybkiego przeglądu zaleceń oraz intensywnych badań w celu wyjaśnienia tej katastrofalnej kwestii.<sup>176</sup> Krajowe programy szczepień ochronnych w poszczególnych krajach są zazwyczaj kierowane do dziewczynek w wieku 11-14 lat.<sup>177</sup> Zgodnie z oficjalnymi rejestrami zachorowań na raka szyjki macicy, w grupach wiekowych objętych szczepieniem przeciw wirusowi HPV (od 9 do 26 lat) następuje gwałtowny wzrost zachorowalności na inwazyjnego raka szyjki macicy i prawdopodobnie raka odbytu.

Kraj/rok wprowadzenia szczepienia przeciwko HPV	Wyszczepialność	Grupa wiekowa	Tendencje
<b>Australia/2007</b> 72% szczepienia przeciwko HPV 3 dawki dla kobiet w wieku powyżej 15 lat w 2012 r.		od 15 do 19 lat	<b>Wzrost</b> o 100% (z 0,1 w 2007 r. do 0,2 w 2014 r.).
		od 20 do 24 lat	<b>Wzrost</b> o 113% (z 0,7 do 1,5) - ponad 80% z nich było zaszczepionych podczas kampanii wyrównującej pomiędzy 13 a 17 rokiem życia.
		od 55 do 59 lat	<b>Spadek</b> o 17% (z 9,7 do 8,1)
		od 60 do 64 lat	<b>Spadek</b> o 13% (z 10,3 do 8,9)
		od 75 do 79 lat	<b>Spadek</b> o 23% (z 11,5 do 8,8)
		od 80 do 84 lat	<b>Spadek</b> o 31% (z 14,5 do 10)
<b>Norwegia/2009-2010</b> Wzrost standaryzowanej częstości występowania inwazyjnego raka szyjki macicy z 11,7 w 2007 roku do 12,2 w 2009 roku, 13,2 w 2012 i 14,9 w 2015 76% (pełny cykl) u dzieci w wieku 12-13 lat.		od 20 do 29 lat	<b>Wzrost</b> o 8% (z 7,78 do 8,47) w latach 2007-2015
		od 55 do 64 lat	<b>Spadek</b> o 11% (z 15,47 na 13,7) 2007-2015
		od 65 do 74 lat	<b>Spadek</b> o 16% (z 17,7 do 14,71) 2007-2015
		od 75 do 85 lat	<b>Spadek</b> o 29% (z 18,39 do 13) 2007-2015
<b>Wielka Brytania/2008</b> 80% [pełny cykl] u dzieci w wieku 12-13 lat. Wyszczepialność w grupie wyrównawczej była niższa (wahala się od 39% do 76%).		od 14 do 18 lat	<b>Wzrost</b> o 70% (z 2,7 w 2012 do 4,6 na 100.000 w 2014 roku p=0,0006)
		od 25 do 30 lat	<b>Wzrost</b> o 100% (z 11 na 100.000 do 22 na 100.000)
		od 25 do 34 lat	<b>Wzrost</b> ryzyka o 18% (z 17 w 2007 do 20 w 2014 roku)
		od 65 do 79 lat	<b>Spadek</b> o 13%
<b>Szwecja/2006</b> Wśród 12-letnich dziewcząt 80%. W latach 2012-2013, w ramach programu wyrównawczego (nadrabiania zaległości), prawie wszystkie dziewczynki w wieku pomiędzy 13 a 18 lat zostały zaszczepione.		Od 20 do 24 lat	Zapadalność <b>podwoiła się</b> z 1,86 w 2007 do 3,72 w 2015 roku p<0,001
		Od 20 do 29 lat	<b>Wzrost</b> występowania inwazyjnego RSM o 19% (z 6,69 do 8,01)
		od 50 do 59 lat	<b>Spadek</b> o 6% (z 14,24 do 13,34) w latach 2007-2015
		od 60 do 69 lat	<b>Spadek</b> o 4% (z 12,63 do 12,04) w latach 2007-2015
		od 70 do 79 lat	<b>Spadek</b> o 17% (z 15,28 do 12,66) w latach 2007-2015
		powyżej 80 lat	<b>Spadek</b> o 12% (z 15,6 do 13,68) w latach 2007-2015
<b>USA/2006</b>	60%	poniżej 50 lat	<b>Wzrost</b> o 4% (5,24 w 2007 do 5,47 w 2015 r.)
		powyżej 50 lat	<b>Spadek</b> o 5% (z 10,37 na 100.000 w 2007 do 9,87 w 2015 r.)
<b>Francja/2007</b>	15%	ogółem	Częstość zachorowań na raka szyjki macicy <b>stała się spadła</b> z 15 w 1995 do 7,5 w 2007 r. na 100.000, 6,7 w 2012 i 6 w 2017 roku, to znacznie mniej niż w krajach o wysokiej liczbie zaszczepionych kobiet przeciw HPV.

Dane dotyczą zachorowania na raka szyjki macicy po wprowadzeniu szczepienia w zależności od grup wiekowych w wybranych krajach. Źródła danych z tabeli, według kraju: Australia/2007<sup>178</sup>, Wielka Brytania/2008<sup>179</sup>, Szwecja/2006<sup>180</sup>, Norwegia/2009-2010<sup>181</sup>, Stany Zjednoczone/2006<sup>182</sup>, Francja/2007<sup>183</sup>.

40. Dostępne są poparte badaniami naukowymi **bezpieczne i skuteczne metody profilaktyki i leczenia zakażenia wirusem HPV oraz raka szyjki macicy**: Indolo-3-karbinol (I3C)<sup>184</sup>, CIS-likopen<sup>185</sup>, Witamina D3<sup>186</sup>, Witamina A i retinol<sup>187</sup>, Kwas foliowy (witamina B9) oraz witamina B12<sup>188</sup>, Karotenoidy<sup>189</sup>, Polifenol E i Galusan epigallokatechiny (EGCG)<sup>190</sup>, Kurkumina<sup>191</sup>, Kolposkopia<sup>192</sup>, Terapia fotodynamiczna (PDT)<sup>193</sup>, Inozyna pranobex lub izoprynozyna<sup>194</sup>, Elektroresekcja szyjki macicy (LLETZ lub LEEP), Konizacja, Krioterapia, Waporyzacja laserem chirurgicznym.<sup>195</sup>
41. **Na koniec jeszcze zadam Państwu pytanie:** Który urząd (agenda rządowa) w Polsce wydał samorządom wytyczne do Programu Profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)?
42. A teraz dwa cytaty z **przypadkowej** pozytywnej opinii prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dotyczącej projektu programu polityki zdrowotnej pod nazwą „**Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)** w gminie Wodzisław na lata 2019-2023”<sup>196</sup>:

Ww. cele szczegółowe, w pewnym stopniu są zgodne z celami zaproponowanymi w wytycznych Fundacji MSD: „zwiększenie ogólnej świadomości ryzyka związanego z HPV i znajomość możliwości podejmowania działań profilaktycznych”, „zwiększenie częstości wykonywania cytologii w populacji docelowej lub w zidentyfikowanych grupach ryzyka”, „zwiększenie wyszczepialności w obrębie grupy docelowej”.

W polskich wytycznych Fundacji MSD przygotowanych we współpracy m.in. z Polskim Towarzystwem Ginekologicznym oraz Polskim Towarzystwem Ginekologii Onkologicznej w zakresie profilaktyki zakażenia HPV, przedstawiono podstawowe elementy, jakie powinien zawierać ppz realizowany przez samorządy lokalne.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.

43. Fundacja **MSD dla Zdrowia Kobiet** zaadresowała do jednostek samorządu terytorialnego Ogólnopolski Program Samorządowy Współdziałajmy.pl.<sup>197</sup> Fundatorem fundacji MSD dla Zdrowia Kobiet jest producent szczepionki **SILGARD® (GARDASIL®)** firma MSD Polska Sp. z o.o.<sup>198</sup>

---

Podziel się wiedzą i udostępnij:

---





**WAŻNA INFORMACJA:** Stowarzyszenie Centrum Informacji o Zdrowiu Dobrostan zachęca do pozyskania szczegółowych informacji dotyczących profilaktyki i leczenia zakażeń HPV oraz zagadnień bezpieczeństwa i skuteczności szczepień przeciwko HPV. Przed podjęciem decyzji o szczepieniu dla siebie lub swojego dziecka, zachęcamy do zapoznania się z badaniami naukowymi przytoczonymi w niniejszym opracowaniu, jak również, do rozmowy z jednym lub większą liczbą zaufanych pracowników służby zdrowia, w celu omówienia badań naukowych, zawartych w powyższym opracowaniu.

Informacje zawarte w tej publikacji służą wyłącznie celom edukacyjnym i nie stanowią zaleceń lekarskich.

Księga HPV jest dostępna w wersji elektronicznej do [darmowego pobrania](#) na stronie stowarzyszenia [www.cioz-dobrostan.pl](http://www.cioz-dobrostan.pl) w zakładce [Biała Księga HPV](#).

## Literatura:

<sup>1</sup> [Mensaje urgente del Dr. Carlos Alvarez-Dardet, Catedrático de Salud Pública de la Universidad de Alicante;](#)

<sup>2</sup> [Orzeczenie sądu federalnego USA potwierdzające że Gardasil spowodował śmierć 21 letniej Christiny Tarsell;](#)

<sup>3</sup> [McCormack A., Duesberg et al. Individual karyotypes at the origins of cervical carcinomas, Molecular Cytogenetics 2013;](#)

[National Cancer Institute, Cervical Cancer Prevention \(PDQ®\)—Health Professional Version;](#)

[Duesberg P., Schwartz JR., Latent Viruses and Mutated Oncogenes: No Evidence for Pathogenicity, Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology 43:135-204, 1992;](#)

<sup>4</sup> [Chengquan Zhao, MD; Huaitao Yang, MD, PhD; et al. Cytopathology and More | Evidence emerging for HPV-negative cervical cancer, CAP TODAY January 2014 <https://www.captodayonline.com/cytopathology-and-more-evidence-emerging-for-hpv-negative-cervical-cancer/>;](#)

[ADAMOPOULOU M, KALKANI E, et al. Comparison of Cytology, Colposcopy, HPV Typing and Biomarker Analysis in Cervical Neoplasia, Anticancer Research August 2009, vol. 29 no. 8 3401-3409;](#)

[Carozzi FM, Tornesello ML, et al. Prevalence of human papillomavirus types in high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer in Italy, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 Sep;19\(9\):2389-400. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0131;](#)

[Beller U, Abu-Rustum NR., Cervical cancers after human papillomavirus vaccination Obstet Gynecol. 2009 Feb;113\(2 Pt 2\):550-2. doi: 10.1097/AOG.0b013e318191a54a;](#)

<sup>5</sup> [Cubie HA., Diseases associated with human papillomavirus infection, Virology. 2013 Oct;445\(1-2\):21-34. doi: 10.1016/j.virol.2013.06.007. Epub 2013 Aug 9;](#)

---

[CDC, Gargano J., Meites E. et al. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, Chapter 5: Human Papillomavirus \(HPV\), October 2017;](#)

[National Cancer Institute HPV and Cancer, March 2019; Alliance for Human Research Protection \(AHRP\). Archive for the „Dr. Diane Harper“ Category, Correction for GARDASIL® Blog 117 from AHRP, Monday, November 30th, 2009;](#)

<sup>6</sup>[CDC, Gargano J., Meites E. et al. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, Chapter 5: Human Papillomavirus \(HPV\), October 2017;](#)

[Alliance for Human Research Protection \(AHRP\). Archive for the „Dr. Diane Harper“ Category, Correction for GARDASIL® Blog 117 from AHRP, Monday, November 30th, 2009;](#)

[CDC, Sexually Transmitted Diseases \(STDs\);](#)

[Tainio K., Athanasiou A. et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis, BMJ 2018;360:k499;](#)

[Jin Y., Cheol Kim S. et al. Use of autoantibodies against tumor-associated antigens as serum biomarkers for primary screening of cervical cancer, Oncotarget. 2017 Dec 1; 8\(62\): 105425–105439;](#)

[Gerberding JL., Prevention of genital HPV Infection, Report to congress, CDC, January 2004;](#)

<sup>7</sup> [La Vecchia C., Cigarette smoking and the risk of cervical neoplasia, Am J Epidemiol. 1986 Jan;123\(1\):22-9;](#)

<sup>8</sup> [Plummer M, Herrero R. et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study. Cancer Causes Control. 2003 Nov;14\(9\):805-14.;](#)

[Fonseca-Moutinho JA. Smoking and cervical cancer. ISRN Obstet Gynecol. 2011;2011:847684. doi: 10.5402/2011/847684. Epub 2011 Jul 14;](#)

[Jian-Hong Fang, Xue-Mei Yu et al. Effect of smoking on high-grade cervical cancer in women on the basis of human papillomavirus infection studies, Journal of Cancer Research and Therapeutics - Volume 14 - Supplement Issue 1 – 2018, 26-Mar-2018;](#)

[Haverkos HW, Soon G. et al. Cigarette smoking and cervical cancer: Part I: a meta-analysis. Biomed Pharmacother. 2003 Mar;57\(2\):67-77;](#)

[Shaykhiev R, Otaki F. et al. Cigarette smoking reprograms apical junctional complex molecular architecture in the human airway epithelium in vivo. Cell Mol Life Sci. 2011 Mar;68\(5\):877-92. doi: 10.1007/s00018-010-0500-x. Epub 2010 Sep 6;](#)

[A-Sol Kim, Hae-Jin Ko et al. Exposure to Secondhand Smoke and Risk of Cancer in Never Smokers: A Meta-Analysis of Epidemiologic Studies, Int J Environ Res Public Health. 2018 Sep; 15\(9\): 1981;](#)

<sup>9</sup> [Hakama M, Luostarinen T et al. „Joint effect of HPV16 with Chlamydia trachomatis and smoking on risk of cervical cancer: antagonism or misclassification \(Nordic countries\), Cancer Causes Control. 2000 Oct;11\(9\):783-90;](#)

<sup>10</sup> [Owen Dyer, WHO links long term pill use to cervical cancer, BMJ. 2002 Apr 6; 324\(7341\): 808.;](#)

[Moreno V, Bosch FX et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study, Lancet. 2002 Mar 30;359\(9312\):1085-92;](#)

[Appleby P., Beral V. et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. Lancet. 2007 Nov 10;370\(9599\):1609-21;](#)

[C E Butterworth, Jr K D Hatch H Gore H Mueller C L Krumdieck, Improvement in cervical dysplasia associated with folic acid therapy in users of oral contraceptives, The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 35, Issue 1, January 1982, Pages 73–82;](#)

[Chandrika J. Piyathilake, PhD, MPH, HPV Clearance by Folic Acid Supplementation \(FACT for HPV\), University of Alabama at Birmingham and National Cancer Institute \(NCI\), NCT00703196, May 2014;](#)

<sup>11</sup> [Sedjo RL, Roe DJ. et al. Vitamin A, Carotenoids, and Risk of Persistent Oncogenic Human Papillomavirus Infection, Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, Vol. 11, 876–884, September 2002;](#)

[Piyathilake CJ, Badiga S et al. Indian women with higher serum concentrations of folate and vitamin B12 are significantly less likely to be infected with carcinogenic or high-risk \(HR\) types of human papillomaviruses \(HPVs\), Int J Womens Health. 2010 Aug 9;2:7-12;](#)

[Piyathilake CJ, Macaluso M. et al. Lower risk of cervical intraepithelial neoplasia in women with high plasma folate and sufficient vitamin B12 in the post-folic acid fortification era, Cancer Prev Res \(Phila\). 2009 Jul;2\(7\):658-64. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-08-0175. Epub 2009 Jun 19;](#)

[Kwasniewska A., Charzewska J. et al. Dietary factors in women with dysplasia colli uteri associated with human papillomavirus infection. Nutr. Cancer, 30: 39-45, 1998;](#)

[Goodman MT, Shvetsov YB. et al. Hawaii Cohort Study of Serum Micronutrient Concentrations and Clearance of Incident Oncogenic Human Papillomavirus Infection of the Cervix, Cancer Research 10.1158/0008-5472.CAN-07-0313 Published June 2007;](#)

[Nagata C, Shimizu H. et al. Serum carotenoids and vitamins and risk of cervical dysplasia from a case-control study in Japan, Br J Cancer. 1999 Dec;81\(7\):1234-7;](#)

[de Vet H. C., Knipschild P. G., et al. The role of  \$\beta\$ -carotene and other dietary factors in the aetiology of cervical dysplasia: results of a case-control study. Int. J. Epidemiol., 20: 603-610, 1991;](#)

[Ziegler R. G., Jones C. J. et al. Diet and the risk of in situ cervical cancer among white women in the United States. Cancer Causes Control, 2: 17-29, 1991;](#)

[La Vecchia C., Decarli A. et al. Dietary vitamin A and the risk of intraepithelial and invasive cervical neoplasia. Gynecol. Oncol., 30: 187-195, 1988;](#)

[La Vecchia C., Franceschi S. et al. Dietary vitamin A and the risk of invasive cervical cancer. Int. J. Cancer, 34: 319-322, 1984;](#)

<sup>12</sup> [Grant WB. Relation between prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D level and incidence of breast, colorectal, and other cancers. J Photochem Photobiol B. 2010 Nov 3;101\(2\):130-6. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2010.04.008. Epub 2010 May 12;](#)

[Grant WB Cancer risk ecological study in Rhineland-Palatinate, Germany, provides strong support for the ultraviolet B-vitamin D-cancer hypothesis. J Occup Med Toxicol. 2010 July;](#)

[Hosono, S. Matsuo, K. et al. Association between dietary calcium and vitamin D intake and cervical carcinogenesis among Japanese women. Eur J Clin Nutr. 2010 Apr; 64 \(4\): 400-9;](#)

---

[Brot C1, Jorgensen NR. et al. The influence of smoking on vitamin D status and calcium metabolism. Eur J Clin Nutr. 1999 Dec;53\(12\):920-6;](#)

[Chen P1, Hu P. et al. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2010 Jun;121\(2\):469-77. doi: 10.1007/s10549-009-0593-9. Epub 2009 Oct 23;](#)

[Ingraham, B. A. Bragdon et al. Molecular basis of the potential of vitamin D to prevent cancer. Curr Med Res Opin. 2008 Jan; 24 \(1\): 139-49;](#)

[Lappe, J. M. Travers-Gustafson et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. Am J Clin Nutr. 2007 Jun; 85 \(6\): 1586-91;](#)

[Reinhold, U. Schmitz et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration in German cancer patients. Oncology reports. 2008 Dec; 20 \(6\): 1539-43;](#)

[Friedrich M1, Rafi L. et al. Analysis of the vitamin D system in cervical carcinomas, breast cancer and ovarian cancer. Recent Results Cancer Res. 2003;164:239-46;](#)

[Garland CF1, Gorham ED. et al. Vitamin D for cancer prevention: global perspective. Ann Epidemiol. 2009 Jul;19\(7\):468-83. doi: 10.1016/j.annepidem.2009.03.021;](#)

[13 CDC, Eileen F. Dunne, MD, MPH; Elizabeth R. Unger, PhD, MD; Maya Sternberg, PhD; et al Prevalence of HPV Infection Among Females in the United States, JAMA. 2007;297\(8\):813-819. doi:10.1001/jama.297.8.813;](#)

[14 de Sanjose S. Almirall R. et al. Cervical human papillomavirus infection in the female population in Barcelona, Spain. Sex Transm Dis. 2003 Oct;30\(10\):788-93;](#)

[15 ©ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer \(HPV Information Centre\) Human Papillomavirus and Related Diseases Report, World 22 January 2019, str. 9, 10, 12;](#)

[16 Krajowy Rejestr Nowotworów, Nowotwory Złośliwe Ogółem;](#)

[17 GUS, raport Sytuacja demograficzna Polski na tle Europy 2014; Krajowy Rejestr Nowotworów, Nowotwory złośliwe w Polsce w 2015 r., Tab. 5.5 str. 43; Tab. 6.3. str 73;](#)

[18 ©ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer \(HPV Information Centre\) Human Papillomavirus and Related Diseases Report, Europa 10 december 2018, zachorowalnosc str 8, umieralnosc str 18;](#)

[19 Krajowy Rejestr Nowotworów oraz Centrum Onkologii Instytut im. Marii Skłodowskiej Curie, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów „Prognozy zachorowalności i umieralności na nowotwory złośliwe w Polsce do 2025 roku, 2009 r \(ISSN 0867-8251\);](#)

[20 DNA Contamination in HPV vaccines, Science in Society, 2012;](#)

[21 ChPL szczepionki CERVARIX® wersja oryginalna w języku angielskim pkt 11, str 12;](#)

[22 History, precedent, and progress in the development of mammalian cell culture systems for preparing vaccines: safety considerations revisited, J Med Virol. 1990;](#)

[Lee SH. Detection of human papillomavirus \(HPV\) L1 gene DNA possibly bound to particulate aluminum adjuvant in the HPV vaccine GARDASIL®. J Inorg Biochem 2012; 117:85–92;](#)

[Yarilina A, Ivashkiv LB. Type I interferon: a new player in TNF signaling. Curr Dir Autoimmun. 2010; 11:94-104;](#)

[Integration of foreign DNA and its consequences in mammalian systems, Trends Biotechnol. 1997;](#)



<sup>23</sup> „Deutsches Ärzteblatt” z grudnia 1997 (29) strona A-3456 – A-3467;

<sup>24</sup> FDA Briefing Document VRBPAC Meeting Cell Lines Derived from Human Tumors for Vaccine Manufacture September 19 2012, str 15, pkt 4.2.1 Background: DNA Oncogenicity, DNA Infectivity, and DNA Integration;

Arifa S. Khan, PhD, Investigating Viruses in Cells Used to Make Vaccines; and Evaluating the Potential Threat Posed by Transmission of Viruses to Humans, Office / Division / Lab: OVRP / DVP / LR FDA;

<sup>25</sup> DNA Contamination in HPV vaccines, Science in Society, 2012;

<sup>26</sup> Aluminium adjuvants and vaccine safety, Hippocratic Post;

<sup>27</sup> Klein JP, Mold M. et al. Aluminum content of human semen: implications for semen quality, Reprod Toxicol 2014;

Mold M., Exley C., Shardlow E., Insight into the cellular fate and toxicity of aluminium adjuvants used in clinically approved human vaccinations, Scientific Reports 2016;

<sup>28</sup> Rimaniol AC, Gras G. et al. Aluminum hydroxide adjuvant induces macrophage differentiation towards a specialized antigen-presenting cell type. Vaccine. 2004 Aug 13;22(23-24):3127-35.;

Eisenbarth SC., Colegio OR. et al. Crucial role for the Nalp3 inflammasome in the immunostimulatory properties of aluminium adjuvants. Nature. 2008 Jun 19;453(7198):1122-6. doi: 10.1038/nature06939. Epub 2008 May 21.;

Choi MR, Bardhan R. et al. Delivery of nanoparticles to brain metastases of breast cancer using a cellular Trojan horse. Cancer Nanotechnol. 2012 Dec;3(1-6):47-54. Epub 2012 Jul 20;

Batrakova EV, Gendelman HE. et al. Cell-Mediated Drugs Delivery, Expert Opin Drug Deliv. 2011 Apr; 8(4): 415–433;

D'Mello C., Le T. et al. Cerebral microglia recruit monocytes into the brain in response to tumor necrosis factor- $\alpha$  signaling during peripheral organ inflammation. J Neurosci. 2009 Feb 18;29(7):2089-102. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3567-08.2009;

Hsin-I Tong,<sup>1,2</sup> Wen Kang. et al., Monocyte Trafficking, Engraftment, and Delivery of Nanoparticles and an Exogenous Gene into the Acutely Inflamed Brain Tissue – Evaluations on Monocyte-Based Delivery System for the Central Nervous System, PLoS One. 2016; 11(4): e0154022;

Khan Z, Combadière C. et al. Slow CCL2-dependent translocation of biopersistent particles from muscle to brain. BMC Med. 2013 Apr 4;11:99. doi: 10.1186/1741-7015-11-99;

Brynskikh A. Zhao Y. et al. Macrophage Delivery of Therapeutic Nanozymes in a Murine Model of Parkinson's Disease, Nanomedicine (Lond). 2010 Apr; 5(3): 379–396;

P.N. Alexandrov, et al., Nanomolar aluminum induces expression of the inflammatory systemic biomarker C-reactive protein (CRP) in human brain microvessel endothelial, J. Inorg. Biochem. (2015);

Lukiw W., Percy ME. et al. Nanomolar aluminum induces pro-inflammatory and pro-apoptotic gene expression in human brain cells in primary culture, Elsevier Journal of Inorganic Biochemistry 99 (2005) 1895-1898;

---

<sup>29</sup> [Aluminum toxicity in infants and children. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Pediatrics. 1996 Mar;97\(3\):413-6;](#)

[Stig Gerdes, HPV Vaccine Controversy: A Danish Doctor's Perspective 2016;](#)

[Lerner A, Aluminum as an adjuvant in Crohn's disease induction. Lupus. 2012 Feb;21\(2\):231-8;](#)

<sup>30</sup> [Klein JP, Mold M. et al. Aluminum content of human semen: implications for semen quality, Reprod Toxicol 2014;](#)

<sup>31</sup> [Gherardi RK, Aouizerate J. et al. Aluminum adjuvants of vaccines injected into the muscle: Normal fate, pathology and associated disease. Morphologie. 2016 Jun;100\(329\):85-94. doi: 10.1016/j.morpho.2016.01.002. Epub 2016 Apr 6;](#)

<sup>32</sup> [Stig Gerdes, HPV Vaccine Controversy: A Danish Doctor's Perspective 2016;](#)

<sup>33</sup> [Sulfur allergy, Christchurch Medicines Information Service, 2013;](#)

<sup>34</sup> [Borax \(B4Na2O7.10H2O\) ECHA - European Chemical Agency, EC / List no.: 603-411-9;](#)

<sup>35</sup> [https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0058.html;](https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0058.html)

<sup>36</sup> [European Chemicals Agency. SVHC Support Document: Member State Committee draft support document for identification of disodium tetraborate, anhydrous as a substance of very high concern because of its CMR properties, June 2010.18;](#)

<sup>37</sup> [PHARMACOLOGICAL EFFECT OF POLYSORBATE 80 IN CANCER CHEMOTHERAPY, 2014;](#)

<sup>38</sup> [Delayed effects of neonatal exposure to Tween 80 on female reproductive organs in rats, Food Chem Toxicol. 1993 Mar;31\(3\):183-90;](#)

<sup>39</sup> [Borax \(B4Na2O7.10H2O\) ECHA - European Chemical Agency, EC / List no.: 603-411-9;](#)

<sup>40</sup> [Pardridge W. The Blood-Brain Barrier: Bottleneck in Brain Drug Development, NeuroRx. 2005 Jan; 2\(1\): 3–14;](#)

[Preparation and Therapeutic Efficacy of Polysorbate-80-Coated Amphotericin B/PLA-b-PEG Nanoparticles, Journal of Biomaterials Science 20 \(2009\);](#)

[Tween 80 containing lipid nanoemulsions for delivery of indinavir to brain, Acta Pharmaceutica 2013;](#)

[Stealth lipid polymer hybrid nanoparticles loaded with rutin for effective brain delivery - comparative study with the gold standard \(Tween 80\): optimization, characterization and biodistribution. Drug Delivery 2017;](#)

[Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles Modified with Tween 80 Pass through the Intact Blood-Brain Barrier in Rats under Magnetic Field, ACS Applied Materials & Interfaces 2016;](#)

<sup>41</sup> [Common food additive promotes colon cancer in mice, Georgia State University 2016;](#)

<sup>42</sup> [U.S. Forest Service. Human Health and Ecological Risk Assessment for Borax Final Report. FS.fed.us Feb. 24, 2006;](#)

- <sup>43</sup> Drug Information Online. Darbepoetin Alfa. January 5, 2011.; Amgen Manufacturing Limited. Aranesp (darbepoetin alfa) For Injection, product information leaflet. Revised May 2010;
- <sup>44</sup> Eckmann DM, Diamond SL., Surfactants attenuate gas embolism-induced thrombin production, *Anesthesiology*. 2004 Jan;100(1):77-84;
- <sup>45</sup> Hu WW, Chen Z. et al. Effect of alahistidine on brain histamine content and seizure development, *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2004 May;33(3):197-200;
- <sup>46</sup> Gatti AM. Montanaro S., New Quality-Control Investigations on Vaccines: Micro and Nano contamination, *International Journal of Vaccines and Vaccination* 2017;
- <sup>47</sup> Dören M, Gerhardus A, Gerlach FM, Hornberg C, Kochen MM, Kolip P, Ludwig WD, Mühlhauser I, Razum O, Rosenbrock R, Schach C, Schmacke N, Windeler J., Scientists call for reevaluation of HPV vaccination and misleading information, *Pharm Unserer Zeit*. 2009;38(2):186-7;
- Germany reviews its policy on HPV vaccination for 12-17 year olds *BMJ* 2009; 338:b1692;
- <sup>48</sup> FDA (2006): Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee. (VRBPAC). Background Document, May 2006, Strona 17. Tabelka 25. 10 kolumna;
- <sup>49</sup> The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356:1915-1927, Strona 1922, Paragraf 2, 6 linia;
- <sup>50</sup> EMEA (May 2008): GARDASIL®: European Public Assessment Report. Procedure No: EMEA/H/C/000703/II/0013, Strona 11. Tabelka 6, kolumna 6, 4 wiersz od dołu;
- <sup>51</sup> The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356:1915-1927;
- <sup>52</sup> ChPL GARDASIL®, str. 3, pkt. 4.4, ostatni akapit;
- <sup>53</sup> Flogging GARDASIL®, *Nature Biotechnology*, 2007; Post-licensure monitoring of HPV vaccine in the United States, Centers for Disease Control and Prevention, Vaccine 2010;
- <sup>54</sup> Current therapeutic vaccination and immunotherapy strategies for HPV-related diseases. Skeate JG, Woodham AW, Einstein MH, Da Silva DM, Kast WM *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Jun 2; 12(6):1418-29;
- <sup>55</sup> Gérvás, J. Prevention of cervical cancer by the HPV vaccine is not definitive. *Rev. Port Clin Geral*. 2007; 23: 547-55;
- Navarro Alonso J. et al. Interrogantes en la introducción de la vacuna frente al virus del papiloma humano en los calendarios sistemáticos, *Medicina Clínica* 129(2):55-60 June 2007;
- <sup>56</sup> Lucija Tomljenovic, PhD, University of British Columbia, *JAMA* 2009;
- <sup>57</sup> Dören M, Gerhardus A, Gerlach FM, Hornberg C, Kochen MM, Kolip P, Ludwig WD, Mühlhauser I, Razum O, Rosenbrock R, Schach C, Schmacke N, Windeler J., Scientists call for reevaluation of HPV vaccination and misleading information, *Pharm Unserer Zeit*. 2009;38(2):186-7;

---

[Tomljenovic L, Shaw CA, Human papillomavirus \(HPV\) vaccine policy and evidence-based medicine: are they at odds?, Ann Med. 2013 Mar; 45\(2\):182-93;](#)

<sup>58</sup> [Guo F., Comparison of HPV prevalence between HPV-vaccinated and non-vaccinated young adult women \(20-26 years\). Hum Vaccin Immunother. 2015;11\(10\):2337-44. doi: 10.1080/21645515.2015.1066948;](#)

<sup>59</sup> [ChPL Grdasil USA, str. 13, pkt 13, ust 13.1](#)

<sup>60</sup> [ChPL CERVARIX GSK, pkt 4.4, str 4;](#)

<sup>61</sup> [ChPL CERVARIX GSK, pkt 5.1, str.8;](#)

<sup>62</sup> [Dören M, Gerhardus A, Gerlach FM, Hornberg C, Kochen MM, Kolip P, Ludwig WD, Mühlhauser I, Razum O, Rosenbrock R, Schach C, Schmacke N, Windeler J., Scientists call for reevaluation of HPV vaccination and misleading information, Pharm Unserer Zeit. 2009;38\(2\):186-7;](#)

<sup>63</sup> [FDA VRBPAC Background Document GARDASIL<sup>®</sup>™ HPV Quadrivalent Vaccine May 18, 2006 VRBPAC Meeting;](#)

<sup>64</sup> [VRBPAC Background Document GARDASIL<sup>®</sup>™ HPV Quadrivalent Vaccine May 18, 2006 VRBPAC Meeting, str 13, Tabela 17. Badanie 013;](#)

<sup>65</sup> <https://www.cancer.org.il/template/default.aspx?PagelId=6026;>

<sup>66</sup> [Jacek Grzegorz Madej Wirus HPV – nie taki diabeł straszny. Drogi zakażenia wirusem HPV, Kraków 2008, aktualizacja 2016;](#)

<sup>67</sup> <https://www.cdc.gov/std/HPV/2004HPV%20report.pdf;>

<sup>68</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12791874;>

<sup>69</sup> [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3632362/;](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3632362/)

<sup>70</sup> [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5524867/;](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5524867/)

<sup>71</sup> [ChPL GARDASIL<sup>®</sup>, str. 4 ; ChPL GARDASIL<sup>®</sup>9, str 4;](#)

<sup>72</sup> [Zweiter HPV-Impfstoff CERVARIX<sup>®</sup>” Arznei-Telegramm 2007; 38 \(11\): 101-103;](#)

[Human Papillomavirus \(HPV\) Vaccine \(CERVARIX<sup>®</sup>™\) Efficacy, Immunogenicity & Safety Trial in Adult Japanese Women With GSK Biologicals HPV-16/18 Vaccine, Brief Summary;](#)

[Paavonen J, Jenkins D. et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2007 Jun 30;369\(9580\):2161-2170. doi: 10.1016/S0140-6736\(07\)60946-5;](#)

<sup>73</sup> [FDA, Clinical Review of Biologics License Application for Human Papillomavirus 6, 11, 16, 18 L1 Virus Like Particle Vaccine \(S. cerevisiae\) \(STN 125126 GARDASIL<sup>®</sup>\), manufactured by Merck Sharp & Dohme Corp., Inc, Vaccines Clinical Trial Branch, Office of Vaccines Research and Review, Centre for Biologics Evaluation and Research, Editor. 2006, Food and Drug Administration, str. 14, Tabela 2;](#)

<sup>74</sup> [ClinicalTrials.gov Mother - Daughter Initiative \(MDI\) in Cervical Cancer Prevention \(MDI\) NCT01096134 November 2012, patrz Exclusion Criteria;](#)

<sup>75</sup> [GUS, Studia i analizy statystyczne, Zdrowie dzieci i młodzieży w Polsce w 2009 r., Kraków 2011, str. 57, 53;](#)



<sup>76</sup> [EACI Tackling the Allergy Crisis in Europe - Concerted Policy Action Needed, June 2015;](#)

<sup>77</sup> [Martínez-Lavín M, Amezcua-Guerra L, Serious adverse events after HPV vaccination: a critical review of randomized trials and post-marketing case series. Clin. Rheumatol. 2017 Oct;36\(10\):2169-2178. doi: 10.1007/s10067-017-3768-5. Epub 2017 Jul 20;](#)

[FDA, Clinical Review of Biologics License Application Supplement for Human Papillomavirus Quadrivalent \(Types 6, 11, 16, 18\) Vaccine, Recombinant \(GARDASIL®\) to extend indication for prevention of vaginal and vulvar cancers related to HPV types 16 and 18. September, 2008, str. 137 Tabela 79 ;](#)

<sup>78</sup> [FDA Closing Statement on Gardasil, September 2008, od str 132;](#)

<sup>79</sup> [FDA Closing Statement on GARDASIL®, September 2008, str. 77;](#)

<sup>80</sup> [https://www.cbsnews.com/news/GARDASIL®-researcher-speaks-out/;](https://www.cbsnews.com/news/GARDASIL®-researcher-speaks-out/)

<sup>81</sup> [National Vaccine Information Center "Can HPV Vaccine Cause Injury and Death?";](#)

[Chandler RE, Juhlin K. et al. Current Safety Concerns with Human Papillomavirus Vaccine: A Cluster Analysis of Reports in VigiBase®, Drug Saf. 2017 Jan;40\(1\):81-90. doi: 10.1007/s40264-016-0456-3;](#)

[Ozawa K, Hinen A. et al. Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination: A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan., Drug Saf. 2017 Dec;40\(12\):1219-1229. doi: 10.1007/s40264-017-0574-6;](#)

[Bouksti M. A case report of quadrivalent human papilloma virus vaccination and CNS demyelination: coincidence or a causal relationship? Conference Paper in Multiple Sclerosis · September 2009;](#)

[Balamoutsos G. Bouksti M. et al. A report of five cases of CNS demyelination after quadrivalent human papilloma virus vaccination: could there be any relationship? A report of five cases of CNS demyelination after quadrivalent Human Papilloma Virus vaccination: Could there be any relationship? LUPUS Jan 2017;](#)

[Brinth L. et al. Suspected side effects to the quadrivalent human papilloma vaccine. Dan Med J. 2015 Apr;62\(4\):A5064.;](#)

<sup>82</sup> [Tomljenovic L., Shaw CA., Death after Quadrivalent Human Papillomavirus \(HPV\) Vaccination: Causal or Coincidental? Pharmaceut Reg Affairs 2012, S12:001;](#)

<sup>83</sup> [Brotherton JML, Gold MS. et al. Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. CMAJ. 2008 Sep 9; 179\(6\): 525–533;](#)

<sup>84</sup> [Goldenberg DL., Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia. Am J Med. 2009 Dec;122\(12 Suppl\):S14-21. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.09.007;](#)

<sup>85</sup> [Gatto M, Agmon-Levin N. et al. Human papillomavirus vaccine and systemic lupus erythematosus. Clin Rheumatol. \(2013\) 32: 1301;](#)

[Soldevilla HF, Briones SF, Navarra SV. Systemic lupus erythematosus following HPV immunization or infection? Lupus. 2012 Feb;21\(2\):158-61;](#)

---

<sup>86</sup> Katoulis AC, Liakou A. et al. Erythema multiforme following vaccination for human papillomavirus. *Dermatology* 2010;220:60–2;

<sup>87</sup> Sekiguchi K, Yasui N. et al. Two cases of acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against human papilloma virus. *Intern Med.* 2016 Nov 1; 55(21): 3181–3184;

Yoneda M. Acute Disseminated Encephalomyelitis Following Immunization with Human Papillomavirus Vaccines. *Intern Med.* 2016 Nov 1; 55(21): 3077–3078;

Wildemann B, Jarius S. et al. ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS FOLLOWING VACCINATION AGAINST HUMAN PAPILLOMA VIRUS. *Neurology.* Jun.16, 2009; 72 (24);

<sup>88</sup> Fernandez-Fournier M, Diaz de Teran J. et al. Early cervical myelitis after human papilloma virus vaccination. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2014 Sep 11;1(3):e31;

<sup>89</sup> Laino C., 2 ALS Cases May Be Linked to GARDASIL® Vaccine. *WebMD.* Oct. 16, 2009;

<sup>90</sup> Chang J, Campagnolo D. et al. Demyelinating disease and polyvalent human papilloma virus vaccination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011 Nov;82(11):1296-8;

Álvarez-Soria MJ, Demyelinating disease and polyvalent human papilloma virus vaccination, *Rev Neurol.* 2011 Apr 16;52(8):472-6;

Sutton I Lahoria R. et al, CNS demyelination and quadrivalent HPV vaccination *Mult Scler.* 2009 Jan;15(1):116-9;

<sup>91</sup> Sutton I, Lahoria R. et al. CNS demyelination and quadrivalent HPV vaccination. *Mult Scler.* 2009 Jan;15(1):116-9;

<sup>92</sup> Hu Y, Tornes L, Lopez-Alberola R. Two Cases of Pediatric Multiple Sclerosis after Human Papillomavirus Vaccination (P4.353) *Neurology.* Apr. 10, 2018; 90 (15 Supplement);

<sup>93</sup> Souayah N, Michas-Martin PA. et al. Guillain–Barré syndrome after GARDASIL® vaccination: Data from Vaccine Adverse Event Reporting System 2006–2009. *Vaccine.* 2011 Jan 29;29(5):886-9.;

Miranda S, Chaignot C. et al. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2 million young girls in France. *Vaccine.* 2017 Aug 24;35(36):4761-4768.;

<sup>94</sup> Das A, Chang D. et al. Pancreatitis following human papillomavirus vaccination. *Med J Aust.* 2008 Aug 4;189(3):178;

Bizjak M, Bruck O. et al. Pancreatitis after human papillomavirus vaccination: a matter of molecular mimicry. *Immunol Res.* 2017 Feb;65(1):164-167;

<sup>95</sup> Miranda S, Chaignot C. et al. Human papillomavirus vaccination and risk of autoimmune diseases: A large cohort study of over 2 million young girls in France. *Vaccine.* 2017 Aug 24;35(36):4761-4768;

<sup>96</sup> Sin Hang Lee, MD, F.R.C.P.(C), FCAP, EXPERT REPORT in the Matter of Gomez v. United States Department of Health, September 2015;

<sup>97</sup> Debeer P, De Munter P. et al. Brachial plexus neuritis following HPV vaccination. *Vaccine.* 2008 Aug 18;26(35):4417-9;

<sup>98</sup> Taras JS, King JJ, et al. Brachial neuritis following quadrivalent human papilloma virus (HPV) vaccination. *Hand (N Y).* 2011 Dec; 6(4): 454–456;

- <sup>99</sup> DiMario FJ, Jr, Hajjar M. et al. A 16-year-old girl with bilateral visual loss and left hemiparesis following an immunization against human papilloma virus. *J Child Neurol*. 2010 Mar;25(3):321-7;
- <sup>100</sup> Menge T, Cree B. et al. Neuromyelitis optica following human papillomavirus vaccination. *Neurology*. 2012 Jul 17;79(3):285.;
- <sup>101</sup> McCarthy JE, Filiano J. Opsoclonus myoclonus after human papilloma virus vaccine in a pediatric patient. *Parkinsonism Relat Disord*. 2009 Dec;15(10):792-4.;
- <sup>102</sup> Ogino K, Kishi S, Yoshimura N. Multiple Evanescent White Dot Syndrome after Human Papillomavirus Vaccination. *Case Rep Ophthalmol*. 2014 Jan-Apr; 5(1): 38-43.;
- Cohen SM. Multiple Evanescent White Dot Syndrome After Vaccination for Human Papilloma Virus and Meningococcus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009 Jun 25.;
- <sup>103</sup> Yonee C, Toyoshima M. et al. Association of acute cerebellar ataxia and human papilloma virus vaccination: a case report. *Neuropediatrics* 2013;44:265-7.;
- <sup>104</sup> Della Corte C, Carlucci A. et al. Autoimmune hepatitis type 2 following anti-papillomavirus vaccination in a 11-year-old girl. *Vaccine*. 2011 Jun 24;29(29-30):4654-6.;
- <sup>105</sup> Cerami C, Corbo M. et al. Autoimmune neuromyotonia following human papilloma virus vaccination. *Muscle Nerve*. Mar 2013;47(3):466-7.;
- <sup>106</sup> Melo Gomes S, Glover M. et al. Vasculitis following HPV immunization. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Mar;52(3):581-2.;
- <sup>107</sup> Pugnet G, Ysebaert L. et al. Immune thrombocytopenic purpura following human papillomavirus vaccination. *Vaccine*. 2009 Jun 8;27(28):3690.;
- Bizjak M, Bruck O. et al. Vaccinations and secondary immune thrombocytopenia with antiphospholipid antibodies by human papillomavirus vaccine. *Semin Hematol*. 2016 Apr;53 Suppl 1:S48-50.;
- <sup>108</sup> Blitshteyn S. Postural tachycardia syndrome following human papillomavirus vaccination. *Eur. J. Neurol*. 2014 21: 135-139.;
- Tomljenovic L, Colafrancesco S. et al. Postural Orthostatic Tachycardia With Chronic Fatigue After HPV Vaccination as Part of the "Autoimmune/Auto-inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants" Case Report and Literature Review. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2014 Jan-Mar; 2(1): 2324709614527812.;
- Brinth LS, Pors K. et al. Orthostatic intolerance and postural tachycardia syndrome as suspected adverse effects of vaccination against human papilloma virus. *Vaccine*. 2015 May 21;33(22):2602-5.;
- <sup>109</sup> Richards S, Chalkiadis G. et al. Complex regional pain syndrome following immunization. *Arch Dis Child*. 2012 Oct;97(10):913-5.;
- <sup>110</sup> Tomljenovic L, Colafrancesco S. et al. Postural Orthostatic Tachycardia With Chronic Fatigue After HPV Vaccination as Part of the "Autoimmune/Auto-inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants" Case Report and Literature Review. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2014 Jan-Mar; 2(1): 2324709614527812.;

---

Martínez-Lavín M., Hypothesis: Human papillomavirus vaccination syndrome--small fiber neuropathy and dysautonomia could be its underlying pathogenesis, Clin Reumatol 2015;

<sup>111</sup> Kinoshita T, Abe RT. et al. Peripheral sympathetic nerve dysfunction in adolescent Japanese girls following immunization with the human papillomavirus vaccine. Intern Med. 2014;53(19):2185-200.;

<sup>112</sup> Little D, Ward HR. Premature ovarian failure 3 years after menarche in a 16-year-old girl following human papillomavirus vaccination. BMJ Case Rep. Sep. 30, 2012.;

Colafrancesco, Human papilloma virus vaccine and primary ovarian failure: another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants, 2013;

Little and Ward, Adolescent Premature Ovarian Insufficiency Following Human Papillomavirus Vaccination A Case Series Seen in General Practice, 2014.;

Gruber N, Shoenfeld Y. A link between human papilloma virus vaccination and primary ovarian insufficiency: current analysis. Curr Opin Obstet Gynecol. 2015 Aug;27(4):265-70.;

<sup>113</sup> DeLong, G. A lowered probability of pregnancy in females in the USA aged 25–29 who received a human papillomavirus vaccine injection. J Toxicol Environ Health A. 2018; 81(14):661-674.;

<sup>114</sup> Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. J Autoimmun. 2011 Feb;36(1):4-8;

<sup>115</sup> Nishoka K, Yokota S. et al., Clinical features and preliminary diagnostic criteria of human papillomavirus vaccination associated with neuroimmunopathic syndrome (HANS), International Journal of Rheumatic Diseases 2014;17 (Suppl. 2): 6-29.;

<sup>116</sup> <https://vaers.hhs.gov/data.html>;

<sup>117</sup> DeLong, G. A lowered probability of pregnancy in females in the USA aged 25–29 who received a human papillomavirus vaccine injection. J Toxicol Environ Health A. 2018; 81(14):661-674.;

„CDC, WONDER, CDC, Natality”.;

<sup>118</sup> Blitshteyn S. Postural tachycardia syndrome following human papillomavirus vaccination. Eur. J. Neurol. 2014 21: 135-139.;

Tomljenovic L, Colafrancesco S. et al. Postural Orthostatic Tachycardia With Chronic Fatigue After HPV Vaccination as Part of the “Autoimmune/Auto-inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants” Case Report and Literature Review. J Investig Med High Impact Case Rep. 2014 Jan-Mar; 2(1): 2324709614527812.;

Brinth LS, Pors K. et al. Orthostatic intolerance and postural tachycardia syndrome as suspected adverse effects of vaccination against human papilloma virus. Vaccine. 2015 May 21;33(22):2602-5.;

<sup>119</sup> Ociessa A., Niedziela J. et al., Zespół posturalnej tachykardii ortostatycznej. Definicja, diagnostyka różnicowa i leczenie, Folia Cardiologica Excerpta 2013;8(2):78-82.;

<sup>120</sup> Brinth LS, Pors K, Orthostatic intolerance and postural tachycardia syndrome as suspected adverse effects of vaccination against human papilloma virus, Vaccine. 2015 May 21;33(22):2602-5.;

<sup>121</sup> Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. J Autoimmun. 2011 Feb;36(1):4-8;

<sup>122</sup> Hotta O, Tanaka A. et al. Involvement of chronic epipharyngitis in autoimmune (auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants (ASIA). Immunol Res. 2017 Feb;65(1):66-71.;



<sup>123</sup> Poddighe D, Castelli L. et al. A sudden onset of a pseudo-neurological syndrome after HPV-16/18 AS04-adjuvated vaccine: might it be an autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) presenting as a somatoform disorder? *Immunol Res.* 2014;60(2-3):236-246.;

<sup>124</sup> Palmieri B, Poddighe D. et al. Severe somatoform and dysautonomic syndromes after HPV vaccination: case series and review of literature. *Immunol Res.* 2017; 65(1): 106-116;

<sup>125</sup> Pellegrino P, Perrone V. et al. The epidemiological profile of ASIA syndrome after HPV vaccination: an evaluation based on the Vaccine Adverse Event Reporting Systems. *Immunol Res.* 2015 Feb;61(1-2):90-6.;

<sup>126</sup> Hotta O., Involvement of chronic epipharyngitis in autoimmune (auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants (ASIA) *Immunol Res.* 2017 Feb;65(1):66-71. doi: 10.1007/s12026-016-8859-x;

Dr Hotta - Szczepienia p. HPV i syndrom przewlekłego zmęczenia;

<sup>127</sup> Soldevilla HF, Briones SF., et al. Systemic lupus erythematosus following HPV immunization or infection? *Lupus.* 2012 Feb;21(2):158-61. doi: 10.1177/0961203311429556.;

<sup>128</sup> Kopacz T., Zespół przewlekłego zmęczenia, jako problem terapeutyczny, *Sztuka Leczenia* 2014, nr 3-4 str. 45-54;

<sup>129</sup> Souayah N, Guillain-Barré syndrome after GARDASIL® vaccination: data from Vaccine Adverse Event Reporting System 2006-2009, *Vaccine.* 2011 Jan 29; 29(5):886-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.09.020. Epub 2010 Sep 23.;

<sup>130</sup> Poddighe D, Castelli L., A sudden onset of a pseudo-neurological syndrome after HPV-16/18 AS04-adjuvated vaccine: might it be an autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) presenting as a somatoform disorder? *Immunol Res.* 2014 Dec; 60(2-3):236-46. doi: 10.1007/s12026-014-8575-3.;

M Blank, E Israeli, Y Shoenfeld, When APS (Hughes syndrome) met the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA), *SAGE Journal* May 25, 2012 <https://doi.org/10.1177/0961203312438115>;

<sup>131</sup> Zivkovic I, Petrusic V, Induction of decreased fecundity by tetanus toxoid hyper-immunization in C57BL/6 mice depends on the applied adjuvant. *Innate Immun.* 2012 Apr;18(2):333-42. doi: 10.1177/1753425911407361. Epub 2011 Sep 16.;

<sup>132</sup> Raport z bazy danych VAERS z marca 2019 roku, USA;

<sup>133</sup> *Aktualne dane z bazy VAERS, pobrane w maju 2019r. ;*

<sup>134</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TA-BLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX&DIE D=Yes;>

<sup>135</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TA-BLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX&L T HREAT=Yes;>

<sup>136</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TA-BLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX&DI-SABLE=Yes;>

<sup>137</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX&RE-COVD=No;>

<sup>138</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&SYMP-TOMS%5b%5d=Smear+cervix+abnormal+%2810041206%29&SYMP-TOMS%5b%5d=Smear+site+unspecified+ab-normal+%2810041208%29&SYMP-TOMS%5b%5d=Smear+vaginal+abnor-mal+%2810064247%29&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX;>

<sup>139</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&SYMP-TOMS%5b%5d=Cervi-cal+dyspla-sia+%2810008263%29&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX;>

<sup>140</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&SYMP-TOMS%5b%5d=Cervi-cal+dysplasia+%2810008263%29&SYMP-TOMS%5b%5d=Cervix+carcinoma+%2810008342%29&SYMP-TOMS%5b%5d=Cervix+carcinoma+stage+0+%2810061809%29&SYMP-TOMS%5b%5d=Cervix+carci-noma+stage+I+%2810008345%29&SYMP-TOMS%5b%5d=Cervix+carcinoma+stage+II+%2810008346%29&SYMP-TOMS%5b%5d=Cervix+carcinoma+stage+III+%2810008347%29&SYMP-TOMS%5b%5d=Cervix+carci-noma+stage+IV+%2810008348%29&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX;>

<sup>141</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX&ER-VISIT=Yes;>

<sup>142</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX&HO-SPITAL=Yes;>

<sup>143</sup> [https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX&X\\_S-TAY=Yes;](https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX&X_S-TAY=Yes;)

<sup>144</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX&SE-RIOUS=ON;>

<sup>145</sup> <https://www.medalerts.org/vaersdb/findfield.php?TABLE=ON&GROUP1=SEX&VAX%5b%5d=HPV2&VAX%5b%5d=HPV4&VAX%5b%5d=HPV9&VAX%5b%5d=HPVX;>

<sup>146</sup> [Electronic Support for Public Health–Vaccine Adverse Event Reporting System \(ESP:VAERS\);](#)

<sup>147</sup> [VRBPAC Background document GARDASIL® HPV Quadrivalent Vaccine My 18, 2006 VRBPAC Meeting;](#)

<sup>148</sup> [Zechmeister, Evaluation der Impfung gegen humane Papillomaviren \(HPV-Impfung\) in Österreich. HTA-Projektbericht 2007;](#)

<sup>149</sup> [S. Di Mario, M. Bergamini, D. Spettoli, V. Basevi, N. Magrini. IL VACCINO CONTRO IL PAPILLOMAVIRUS UMANO: EFFICACIA DICHIARATA ED EFFICACIA DIMOSTRATA. \*Medico e Bambino\* 2007;26:562-571;](#)

<sup>150</sup> [http://www.assis.it/moratoria-vaccino-hpv/;](http://www.assis.it/moratoria-vaccino-hpv/)

<sup>151</sup> [A group of 13 medical scientists publicly criticised the institute's recommendation in November 2008 \(Sueddeutsche Zeitung, 26 Nov\).;](#)

<sup>152</sup> [de Kok IM, Habbema JD et al. Insufficient basis for the inclusion of Human papillomavirus vaccination in the National Immunisation Programme in The Netherlands. Ned Tijdschr Geneesk. 2008 Sep 13;152\(37\):2001-4.;](#)

<sup>153</sup> <http://pharmacritique.20minutes-blogs.fr/archive/2008/06/14/l-autriche-mise-sur-les-methodes-sures-de-prevention-du-canc.html>;

<sup>154</sup> [Controversial vaccine studies: Why is Bill & Melinda Gates Foundation under fire from critics in India? By KP Narayana Kumar;](#)

<sup>155</sup> [Sarojini NB, Srinivasan S, Y Madhavi, Srinivasan S, Shenoi A. The HPV vaccine: science, ethics and regulation. Econ Polit Wkly. 2010 Nov 27. 45\(48\): 27-34;](#)

[Sandhya Srinivasan, HPV vaccine trials and sleeping watchdogs, Indian Journal of Medical Ethics 2011 https://doi.org/10.20529/IJME.2011.031;](#)

<sup>156</sup> [Przedstawione dowody naukowe/medyczne: Dr. Sin Hang Lee – HPV L-1 Gene DNA in GARDASIL® and Its Potential Effects;](#)

[Dr. Jerome Authier – Biopersistance and Neuro migration of Particles after Intramuscular Injection – Impact of long-term safety of aluminum adjuvants;](#)

[Lucija Tomljenovic, PhD – Three Deaths Following Human Papillomavirus \(HPV\) Vaccination: Coincidence?;](#)

[Dr. Mirna Hajjar – A 16-Year-Old Girl With Bilateral Visual Loss and Left Hemiparesis Following an Immunization Against Human Papilloma Virus;](#)

<sup>157</sup> [Larson HJ, Wilson R. et al. Tracking the global spread of vaccine sentiments: the global response to Japan's suspension of its HPV vaccine recommendation. Hum Vaccin Immunother. 2014; 10\(9\):2543-50.;](#)

<sup>158</sup> [Sprawozdanie francuskiej Dyrekcji ds. Badań, Studiów, Oceny i Statystyki, Marzec 2015;](#)

<sup>159</sup> [https://www.ipsn.eu/vaccins-hpv-les-autorites-reagissent/;](https://www.ipsn.eu/vaccins-hpv-les-autorites-reagissent/)

<sup>160</sup> [HPV Vaccine: Israel Health Ministry Considers Canceling Vaccination Due to Side Effects, September 2013; Colafrancesco S, Perricone C, Tomljenovic L, Shoenfeld Y., Human papilloma virus vaccine and primary ovarian failure: another facet of the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants, Am J Reprod Immunol. 2013 Oct;70\(4\):309-16. doi: 10.1111/aji.12151. Epub 2013 Jul 31;](#)

[http://www.haaretz.com/news/national/.premium-1.545014;](http://www.haaretz.com/news/national/.premium-1.545014)

<sup>161</sup> [HPV: TO VACCINATE OR NOT TO VACCINATE, The Jerusalem Post, SEPTEMBER 21, 2013;](#)

<sup>162</sup> [http://www.waidid.org/uploads/board/cv/CV-Shoenfeld\\_884023.pdf;](http://www.waidid.org/uploads/board/cv/CV-Shoenfeld_884023.pdf)

<sup>163</sup> [Odpowiedź Ministerstwa Zdrowia Australii na wniosek dr Deidre Little, wrzesień 2015, nr ref. R15/554600;](#)

<sup>164</sup> <https://www.saludnutricionbienestar.com/peticion-virus-papiloma/?xc1=XSP1R504;>

<sup>165</sup> [González-Bosquet E. et al. Identification of vaccine human papillomavirus genotypes in squamous intraepithelial lesions \(CIN2-3\). Gynecol Oncol. 2008 Oct;111\(1\):9-12. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.06.012. Epub 2008 Aug 5.;](#)

---

<sup>166</sup> [Stig Gerdes, HPV Vaccine Controversy: A Danish Doctor's Perspective 2016;](#)

<sup>167</sup> [Complaint to the European Medicines Agency \(EMA\) over maladministration at the EMA, 26 May 2016, Nordic Cochrane Centre;](#)

<sup>168</sup> [New Concerns about the Human Papillomavirus Vaccine, American College of Pediatricians – January 2016;](#)

<sup>169</sup> [GreenMedInfo: 66 Abstracts with Vaccination: HPV \(Gardasil\) Research](#)

<sup>170</sup> [Dr. Sin Hang Lee, Allegations of Scientific Misconduct by GACVS/WHO/CDC Representatives et al. 2016;](#)

[Lee SH. Detection of human papillomavirus L1 gene DNA fragments in postmortem blood and spleen after GARDASIL® vaccination—A case report, Advances in Bioscience and Biotechnology, 2012, 3, 1214-1224;](#)

[Lee SH. Topological conformational changes of human papillomavirus \(HPV\) DNA bound to an insoluble aluminum salt—A study by low temperature PCR, Advances in Biological Chemistry, 2013, 3, 76-85;](#)

<sup>171</sup>

<sup>172</sup> [Sanevax Colombia: Will there be HPV Vaccine Suspension? July 11, 2016; Procuraduría General de la Nación: Procuraduría se pronunció ante la Corte Constitucional sobre tutela por caso de niña presuntamente afectada por la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano \(VPH\), Julio 2016.](#)

<sup>173</sup> [Sanevax, HPV Vaccine: Death in Spain, April 2017;](#)

<sup>174</sup>

<sup>175</sup> [Orzeczenie sądu federalnego USA potwierdzające, że GARDASIL® spowodował śmierć 21 letniej Christiny Tarsell;](#)

<sup>176</sup> [Dr Gérard Delépine, Paradoxical effect of anti-HPV vaccine GARDASIL® on Cervical cancer rate, 2019;](#)

<sup>177</sup> [28th ECCMID, Ngoc-Ha NGUYEN-HUU, Nathalie Thilly et al. Human papillomavirus vaccination coverage and policies across 31 EU/EEA countries, April 2018;](#)

<sup>178</sup> [Australian Institute of Health and Welfare \(AIHW\) 2017 Australian Cancer Incidence and Mortality \(ACIM\) books: cervical cancer Canberra: AIH;. HPV Vaccination Coverage Australia 2012;](#)

<sup>179</sup> [A Castanona, P Sasienia Is the recent increase in cervical cancer in women aged 20-24 years in England a cause for concern? Preventive Medicine 107 \(2018\) 21-28;](#)

<sup>180</sup> [Nationellt Kvalitetsregister för Cervix cancer prevention \(NKCx\) 2017\);](#)

[Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Hansen HL, Hertzum-Larsen R, Johannesen TB, Kejs AMT, Khan S, Olafsdottir E, Petersen T, Schmidt LKH, Virtanen A and Storm HH: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 8.1 \(28.06.2018\). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. Available from <http://www.ancre.nu>, accessed it 30 / 09 / 2018;](#)

<sup>181</sup> [Cancer in Norway 2016;](#)

[Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Hansen HL, Hertzum-Larsen R, Johannesen TB, Kejs AMT, Khan S, Olafsdottir E, Petersen T, Schmidt LKH, Virtanen A and Storm HH: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 8.1 \(28.06.2018\). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. Available from <http://www.ancre.nu>, accessed it 30 / 09 / 2018;](#)

[Human Papillomavirus and Related Diseases Report, ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer \(HPV Information Centre\) 2018;](#)



<sup>182</sup> [SEER 9 National Center for Health Statistics, CDC;](#)

<sup>183</sup> [Francim, HCL, Public Health France, INCa. Projections of Cancer Incidence and Mortality in Metropolitan France in 2017 – Solid Tumors \[Internet\]. Saint-Maurice: Public health France \[updated 02/01/2018; viewed on the 09/05/2018\];](#)

<sup>184</sup> [Indole-3-Carbinol; L Jin, M Qi, D Z Chen, A Anderson, G Y Yang, J M Arbeit, K J Auburn. Indole-3-carbinol prevents cervical cancer in human papilloma virus type 16 \(HPV16\) transgenic mice. Cancer Res. 1999 Aug 15;59\(16\):3991-7;](#)

[Mei Qi, Ann E Anderson, Da-Zhi Chen, Shishinn Sun, Karen J Auburn. Indole-3-carbinol prevents PTEN loss in cervical cancer in vivo. Lipids. 2011 Jan;46\(1\):37-46. Epub 2010 Nov 2;](#)

[Teresa Żółek\\*, Aleksandra Trzeciak, MECHANIZM DZIAŁANIA INDOLO-3-KARBINOLU I 3,3'-DIINDOLILOMETANU W CHEMOPREWENCJI CHORÓB NOWOTWOROWYCH, Biul. Wydz. Farm. WUM, 2017, 2, 8-15, zamieszczony 29.03.2017;](#)

[Wong G, Dose-ranging study of indole-3-carbinol for breast cancer prevention, J Cell Biochem Suppl. 1997;28-29:111-6.;](#)

[Rosen CA, Preliminary results of the use of indole-3-carbinol for recurrent respiratory papillomatosis, Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 Jun;118\(6\):810-5.;](#)

[Yuan F., Chen D. Z., Liu K., Sepkovic D. W., Bradlow H. L., Auburn K. Anti-estrogenic activities of indole-3-carbinol in cervical cells: implication for prevention of cervical cancer. Anticancer Res., 19: 1673-1680, 1999;](#)

[Bell MC, Placebo-controlled trial of indole-3-carbinol in the treatment of CIN, Gynecol Oncol. 2000 Aug;78\(2\):123-9;](#)

<sup>184</sup> [Rebecca L. Sedjo, Vitamin A, Carotenoids, and Risk of Persistent Oncogenic Human Papillomavirus Infection, Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, Vol. 11, 876–884, September 2002;](#)

<sup>185</sup> [Rebecca L. Sedjo, Vitamin A, Carotenoids, and Risk of Persistent Oncogenic Human Papillomavirus Infection, Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, Vol. 11, 876–884, September 2002;](#)

[Kwasniewska A., Charzewska J., Tukendorf A., Semczuk M. Dietary factors in women with dysplasia colli uteri associated with human papillomavirus infection. Nutr. Cancer, 30: 39-45, 1998;](#)

[Rebecca L Sedjo, Mary R Papenfuss, Neal E Craft, Anna R Giuliano. Effect of plasma micronutrients on clearance of oncogenic human papillomavirus \(HPV\) infection \(United States\). Cancer Causes Control. 2003 May;14\(4\):319-26;](#)

[Van Eenwyk J., Davis F. G., Bowen P. E. Dietary and serum carotenoids and cervical intraepithelial neoplasia. Int. J. Cancer, 48: 34-38, 1991; Izabela Podgórska, \*Likopen\*, Uniwersytet Przyrodniczy, Wrzesień 2016;](#)

<sup>186</sup> [Grant WB. Relation between prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D level and incidence of breast, colorectal, and other cancers. J Photochem Photobiol B. 2010 Nov 3;101\(2\):130-6. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2010.04.008. Epub 2010 May 12;](#)

[Grant, W. B. Cancer risk ecological study in Rhineland-Palatinate, Germany, provides strong support for the ultra-violet B-vitamin D-cancer hypothesis. J Occup Med Toxicol. 2010 July.;](#)

- [Hosono, S. Matsuo, K. et al. Association between dietary calcium and vitamin D intake and cervical carcinogenesis among Japanese women. Eur J Clin Nutr. 2010 Apr; 64 \(4\): 400-9.;](#)
- [Brot C1, Jorgensen NR. et al. The influence of smoking on vitamin D status and calcium metabolism. Eur J Clin Nutr. 1999 Dec;53\(12\):920-6;](#)
- [Chen P1, Hu P. et al. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2010 Jun;121\(2\):469-77. doi: 10.1007/s10549-009-0593-9. Epub 2009 Oct 23;](#)
- [Ingraham, B. A. Bragdon et al. Molecular basis of the potential of vitamin D to prevent cancer. Curr Med Res Opin. 2008 Jan; 24 \(1\): 139-49;](#)
- [Lappe, J. M. Travers-Gustafson et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. Am J Clin Nutr. 2007 Jun; 85 \(6\): 1586-91;](#)
- [Reinhold, U. Schmitz et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration in German cancer patients. Oncology reports. 2008 Dec; 20 \(6\): 1539-43; Friedrich M1, Rafi L. et al. Analysis of the vitamin D system in cervical carcinomas, breast cancer and ovarian cancer. Recent Results Cancer Res. 2003;164:239-46.;](#)
- [Garland CF1, Gorham ED. et al. Vitamin D for cancer prevention: global perspective. Ann Epidemiol. 2009 Jul;19\(7\):468-83. doi: 10.1016/j.annepidem.2009.03.021;](#)
- [187 Abu J1, Batuwangala M, Herbert K, Symonds P., Retinoic acid and retinoid receptors: potential chemopreventive and therapeutic role in cervical cancer, Lancet Oncol. 2005 Sep;6\(9\):712-20;](#)
- [Meyskens FL Jr, Surwit ES., Clinical experience with topical tretinoin in the treatment of cervical dysplasia, J Am Acad Dermatol. 1986 Oct;15\(4 Pt 2\):826-9;](#)
- [C. William HelmDouglas J LorenzNicholas J MeyerWilliam WR RisingJudith L Wulff, \*Retinoids for preventing the progression of cervical intra-epithelial neoplasia\*, Cochrane Systematic Review published: 06 June 2013;](#)
- [188 Chandrika J. Piyathilake, PhD, MPH, HPV Clearance by Folic Acid Supplementation \(FACT for HPV\), University of Alabama at Birmingham and National Cancer Institute \(NCI\), NCT00703196.;](#)
- [Chandrika J Piyathilake, Suguna Badiga, Proma Paul, K Vijayaraghavan, Haripriya Vedantham, Mrudula Sudula, Pavani Sowjanya, Gayatri Ramakrishna, Keerti V Shah, Edward E Partridge, Patti E Gravitt. Indian women with higher serum concentrations of folate and vitamin B12 are significantly less likely to be infected with carcinogenic or high-risk \(HR\) types of human papillomaviruses \(HPVs\). Int J Women Health. 2010;2:7-12. Epub 2010 Aug 9.;](#)
- [Indian women with higher serum concentrations of folate and vitamin B12 are significantly less likely to be infected with carcinogenic or high-risk \(HR\) types of human papillomaviruses \(HPVs\), International Journal of Women's Health, 2010;](#)
- [Lower risk of cervical intraepithelial neoplasia in women with high plasma folate and sufficient vitamin B12 in the post-folic acid fortification era, Cancer Prevention Research, 2009;](#)
- [Hawaii Cohort Study of Serum Micronutrient Concentrations and Clearance of Incident Oncogenic Human Papillomavirus Infection of the Cervix, Cancer Research, 2009; C E Butterworth, Jr K D Hatch H Gore H Mueller C L Krumdieck, Improvement in cervical dysplasia associated with folic acid therapy in users of oral contraceptives, The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 35, Issue 1, January 1982, Pages 73–82.;](#)
- [Chandrika J. Piyathilake, PhD, MPH, HPV Clearance by Folic Acid Supplementation \(FACT for HPV\), University of Alabama at Birmingham and National Cancer Institute \(NCI\), NCT00703196;](#)
- [189 Nagata C, Serum carotenoids and vitamins and risk of cervical dysplasia from a case-control study in Japan, Br J Cancer. 1999 Dec;81\(7\):1234-7;](#)

[de Vet H. C., Knipschild P. G., Grol M. E., Schouten H. J., Sturmans F. The role of  \$\beta\$ -carotene and other dietary factors in the aetiology of cervical dysplasia: results of a case-control study. \*Int. J. Epidemiol.\*, 20: 603-610, 1991;](#)

[Ziegler R. G., Jones C. J., Brinton L. A., Norman S. A., Mallin K., Levine R. S., Lehman H. F., Hamman R. F., Trumble A. C., Rosenthal J. F., et al Diet and the risk of in situ cervical cancer among white women in the United States. \*Cancer Causes Control\*, 2: 17-29, 1991;](#)

[La Vecchia C., Decarli A., Fasoli M., Parazzini F., Franceschi S., Gentile A., Negri E. Dietary vitamin A and the risk of intraepithelial and invasive cervical neoplasia. \*Gynecol. Oncol.\*, 30: 187-195, 1988;](#)

[La Vecchia C., Franceschi S., Decarli A., Gentile A., Fasoli M., Pampallona S., Tognoni G. Dietary vitamin A and the risk of invasive cervical cancer. \*Int. J. Cancer\*, 34: 319-322, 1984;](#)

<sup>190</sup> [Changping Zou, PhD, Green Tea Compound in Chemoprevention of Cervical Cancer, \*Int J Gynecol Cancer\*. Author manuscript; available in PMC 2011 May 1.;](#)

<sup>191</sup> [Basu P, Dutta S. et al., Clearance of cervical human papillomavirus infection by topical application of curcumin and curcumin containing polyherbal cream: a phase II randomized controlled study. \*Asian Pac J Cancer Prev\*. 2013;14\(10\):5753-9.;](#)

[Diane M Maher, Maria C Bell, Emmylu A O'Donnell, Brij K Gupta, Meena Jaggi, Subhash C Chauhan. Curcumin suppresses human papillomavirus oncoproteins, restores p53, Rb, and PTPN13 proteins and inhibits benzo\[a\]pyrene-induced upregulation of HPV E7. \*Mol Carcinog\*. 2011 Jan;50\(1\):47-57.;](#)

<sup>192</sup> [Jacek Grzegorz Madej, \*Kolposkopia\*, Kraków 2018.; Malur PR et al., Sequential Screening with Cytology and Colposcopy in Detection of Cervical Neoplasia, \*South Asian Federation of Obstetrics and Gynecology\*, September-December 2009;1\(3\):45-48.;](#)

[Durdi et al., Colposcopy using Reid colposcopic index, Correlation of colposcopy using Reid colposcopic index with histopathology- a prospective study, \*J Turkish-German Gynecol Assoc\* 2009; 10: 205-7;](#)

[Boicea A., Correlations between colposcopy and histologic results from colposcopically directed biopsy in cervical precancerous lesions, \*Rom J Morphol Embryol\*. 2012;53\(3 Suppl\):735-41;](#)

[Yagnik Ami S. and Rashmi Singh, A Prospective Study of comparison Pap's Smear, Vili's Test and Colposcopy In cervical cancer screening, \*International Journal of Medical Research & Health Sciences\*, 2016, 5, 4:50-57;](#)

[Kalyankar VY et al., Colposcopic evaluation of unhealthy cervix and it's correlation with Papanicolaou smear in cervical cancer screening, \*International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology\*, \*Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol\*. 2017 Nov;6\(11\):4959-4965;](#)

[Mojgan Karimi-zarchi, Comparison of Pap Smear and Colposcopy in Screening for Cervical Cancer in Patients with Secondary Immunodeficiency, \*Electron Physician\*. 2015 Nov; 7\(7\): 1542–1548.;](#)

[Pourjavad M., The accuracy of colposcopy and papanicolaou smear in cervical screening, \*Summer 2001\* , Volume 44 , Number 72; Page\(s\) 73 To 78.;](#)

[Bahar Kohli et al., Comparison of Pap Smear and Colposcopy in Detection of Premalignant Lesions of Cervix, \*10.5005/jp-journals-10032-1023\*.;](#)

Yagnik Ami S. and Rashmi Singh, A Prospective Study of comparison Pap's Smear, Vili's Test and Colposcopy In cervical cancer screening, International Journal of Medical Research & Health Sciences, 2016, 5, 4:50-57;

Kalyankar VY et al., Colposcopic evaluation of unhealthy cervix and it's correlation with Papanicolau smear in cervical cancer screening, International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology, Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2017 Nov;6(11):4959-4965;

Mojgan Karimi-zarchi, Comparison of Pap Smear and Colposcopy in Screening for Cervical Cancer in Patients with Secondary Immunodeficiency, Electron Physician. 2015 Nov; 7(7): 1542–1548.;

Pourjavad M., The accuracy of colposcopy and papanicolau smear in cervical screening, Summer 2001 , Volume 44 , Number 72; Page(s) 73 To 78.;

Bahar Kohli et al., Comparison of Pap Smear and Colposcopy in Detection of Premalignant Lesions of Cervix, 10.5005/jp-journals-10032-1023.;

Yagnik Ami S. and Rashmi Singh , A Prospective Study of comparison Pap's Smear, Vili's Test and Colposcopy In cervical cancer screening, ISSN No: 2319-5886; International Journal of Medical Research & Health Sciences, 2016, 5, 4:50-57;

Kalyankar VY et al. Colposcopic evaluation of unhealthy cervix and it's correlation with Papanicolau smear in cervical cancer screening, Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2017 Nov;6(11):4959-4965;

Mojgan Karimi-zarchi, Comparison of Pap Smear and Colposcopy in Screening for Cervical Cancer in Patients with Secondary Immunodeficiency, Electron Physician. 2015 Nov; 7(7): 1542–1548;

Pourjavad M., The accuracy of colposcopy and papanicolau smear in cervical cancer screening, MEDICAL JOURNAL OF MASHHAD UNIVERSITY OF MEDICAL SCIENCES 2001 , Volume 44 , Number 72; Page(s) 73 To 78.;

Jacek Grzegorz Madej, Kolposkopia, Kraków 2007, aktualizacja 2018.;

<sup>193</sup> Eva Ramón Gallegos, Elimination of cervical intraepithelial neoplasia I with photodynamic therapy for patients resisting a first irradiation, April 2019;

Eva Ramón-Gallegos, Effectiveness of Photodynamic Therapy in Elimination of HPV-16 and HPV-18 Associated with CIN I in Mexican Women, 05 April 2017;

<sup>194</sup> Eliseeva M.Yu., Manukhin I.B.et al. Antiviral Effect of Inosine Pranobex in HPV-Associated Diseases, Scientific and practical journal Obstetrics and Gynecology, 2012;

<sup>195</sup> Chase D.M., Angelucci M. et al. Płodność i ciąża po zabiegach na szyjce macicy, Ginekologia po dyplomie, SRM Marzec 2011; 9(1):3-9, str 26;

<sup>196</sup> <http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/oopz/2019/OP-0049-2019.pdf>;

<sup>197</sup> <http://www.fzk.org.pl/program-wspoldzialajmy-4.html>;

<sup>198</sup> <http://www.fzk.org.pl/fundator.html> ; <https://www.msd.pl/fundacja-msd-dla-zdrowia-kobiet/o-fundacji-msd/>;



---

Stowarzyszenie Centrum Informacji o Zdrowiu DOBROSTAN  
ul. Wolbromska 18/1b, 53-148 Wrocław  
[biuro@cioz-dobrostan.pl](mailto:biuro@cioz-dobrostan.pl) // tel. +48 661 859 771 // [www.cioz-dobrostan.pl](http://www.cioz-dobrostan.pl)

**WESPRZYJ NAS!**

mBank 65 1140 2004 0000 3002 7816 6772

---

Stowarzyszenie Centrum Informacji o Zdrowiu DOBROSTAN  
ul. Wolbromska 18/1b, 53-148 Wrocław  
[biuro@cioz-dobrostan.pl](mailto:biuro@cioz-dobrostan.pl) // tel. +48 661 859 771 // [www.cioz-dobrostan.pl](http://www.cioz-dobrostan.pl)  
WESPRZYJ NAS!  
mBank 65 1140 2004 0000 3002 7816 6772