

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
Dietrich von Herrath,
Wolf-Dieter Ludwig

Schriftleitung
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,
Jochen Schuler, Walter Thimme
Mitarbeiterinnen
Josefa Lehmke, Gisela Schott

Jahrgang 47
Nr. 9
Berlin
September 2013



www.der-arzneimittelbrief.de

Impfung gegen das Humane Papillom-Virus – ein Zwischenbericht [CME]

Zusammenfassung: 2007 wurden die beiden Impfstoffe gegen Humane Papillom-Viren (HPV), Gardasil® (quadri-valent) und Cervarix® (bivalent), für junge Mädchen vor den ersten Sexualkontakten empfohlen. Die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) haben 2011 in den USA auch eine entsprechende Empfehlung für junge Männer gegeben. Die seither publizierten Studien- und Registerdaten zeigen einen hohen Schutz durch die Impfung gegen chronische HPV-Infektionen sowie einen Rückgang der Inzidenz von Genitalwarzen und zervikalen Dysplasien. Es gibt zudem Hinweise für Kreuzimmunität gegen andere onkogene HPV-Typen und für eine Herdenimmunität. Ob Zervixkarzinome vermindert werden, ist erst in 10-20 Jahren zu erkennen; die jetzigen Daten sprechen aber dafür. Bei inzwischen mehr als 56 Millionen verabreichten Impfdosen in den USA gab es keine schwerwiegenden Nebenwirkungen. Die Impfstoffe werden als sehr sicher eingestuft. Die Preise der Impfstoffe in Deutschland sind viel zu hoch, doppelt so hoch wie beispielsweise in den USA, obwohl ein Großteil der Grundlagen zur Entwicklung der Impfstoffe durch deutsche Steuergelder (DFG- und BMBF-Mittel) gefördert wurde. Wir hatten bereits vor sechs Jahren gefordert, dass die Impfstoffpreise deutlich reduziert werden. In Deutschland ist - auch durch eine fehlende Aufklärungsstrategie - die Impfbereitschaft junger Mädchen zurückgegangen.

Einleitung: Die Infektion mit Humanen Papillom-Viren (HPV) erfolgt meist durch Sexualkontakte. Die Assoziation zwischen chronischer HPV-Infektion und Erkrankung am Zervixkarzinom ist gut belegt (1-3). Speziell die HPV-Typen 16 und 18 sind für ca. 70% der Zervixkarzinome verantwortlich (4). Daher erscheint es sinnvoll, Mädchen und Jungen vor Eintritt in die Phase sexueller Aktivität gegen diese Viren zu impfen. Darüber hinaus gibt es auch eine klare Assoziation zwischen chronischer HPV-Infektion und Analkarzinomen, die bei HIV-infizierten Patienten zu den häufigsten Tumoren zählen (5). In den letzten Jahren verdichten sich auch Hinweise für eine Zunahme von Oropharynxkarzinomen, die mit chronischen HPV-Infektionen assoziiert sind (6).

Es ist eine überzeugende Strategie, Tumoren, die mit chronischen Virusinfektionen assoziiert sind, zu bekämpfen, indem man solche Infektionen bekämpft. Ein entscheidender Schritt in diese Richtung war die Herstellung verschiedener HPV-Impfstoffe. Wir haben darüber berichtet (7). Für die Aufklärung entscheidender Zusammenhänge zwischen chronischer HPV-Infektion und der Entstehung von Tumoren, die schließlich zu Impfstoffen geführt haben, wurde dem deutschen Forscher Harald zur Hausen der Nobelpreis für Medizin verliehen (8).

Inhalt

Impfung gegen das Humane Papillom-Virus – ein Zwischenbericht.	65
Kardiovaskuläre und gastrointestinale UAW nichtsteroidaler Antiphlogistika	67
HIV-Infektion - neuer Integrasehemmer Dolutegravir nur einmal täglich einzunehmen	69
Antibiotika- oder <i>Clostridium-difficile</i> -assoziierte Diarrhö: Probiotika sind nicht prophylaktisch wirksam	69
<i>Clostridium-difficile</i> -assoziierte Diarrhö: Brauchen wir wirklich Fidaxomicin?	70
Langzeitergebnisse des „Prostate Cancer Prevention Trial“ mit Finasterid	71
Transkranielle Gleichstrom-Stimulation zur Behandlung von Depressionen?	71
Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA): Kein erhöhtes Risiko für Pankreas-Neoplasien durch Inkretinmimetika.	72

Dosisangaben ohne Gewähr.

Die Effektivität einer solchen Impfung ist erst dann zu beurteilen, wenn hierdurch die Inzidenz entsprechender Tumore abnimmt. Dies ist naturgemäß erst nach mehreren Jahrzehnten möglich. Hierzu bedarf es gut geführter Register, wie beispielsweise in den skandinavischen Ländern. Bei der Entwicklung zu einem Zervixkarzinom gibt es verschiedene histologische Zwischenschritte, die - solange es keine verlässlichen Registerdaten gibt - als Surrogatmarker dienen müssen und möglicherweise auch können. Zum Teil wurden sie auch schon in der ersten Studie verwendet, auf deren Grundlage die Impfstoffe zugelassen wurden (7). Diese Surrogatmarker sind: Verminderung chronischer HPV-Infektionen und genitaler Warzen sowie Verminderung zervikaler Dysplasien, die als potenzielle Vorstufe zum Zervixkarzinom gelten. Wichtig bei der Prüfung und Beurteilung solcher Effekte im großen Maßstab ist nicht nur die Wirksamkeit in Studien - in der angelsächsischen Literatur als „Efficacy“ bezeichnet - sondern auch die Wirksamkeit bei routinemäßiger Anwendung in der Bevölkerung („im wahren Leben“) - in der angelsächsischen Literatur als „Effectiveness“ bezeichnet.

Wirksamkeit: Über die Zulassungsstudien der Impfstoffe haben wir berichtet (7). Neben einem ca. 90%igen Schutz gegen die wichtigsten onkogenen HPV-Typen war ein wichtiges Ergebnis der FUTURE-Studie, dass bei Geimpften auch die Inzidenz zervikaler Dysplasien signifikant niedriger war. Diese innerhalb von Studien erzielten Effekte lassen eine Beurteilung der „Efficacy“ der Intervention zu. Wichtiger ist aber die Wirksamkeit bei Anwendung in der Bevölkerung, die „Effectiveness“. In den USA fand sich nach Einführung der Impfung bei allen Mädchen zwischen 14 und 19 Jahren eine Abnahme relevanter HPV-Infektionen von anfänglich