

PRÄVENTION

IPC Malmö: Viel Neues zur HPV-Impfung

Bericht von der 25. Internationalen Papillomaviruskonferenz (IPC) vom 8.–14. Mai 2009 in Malmö, Schweden

Friederike Giesecking, Jens Quaas

Auf der 25. Internationalen Papillomaviruskonferenz (IPC) in Malmö wurden zahlreiche interessante Neuigkeiten unter anderem zum Thema Humane-Papillomavirus (HPV)-Impfstoffe vorgestellt. In diesem Bericht wird bewusst auf eine Diskussion zu den Kosten der HPV-Impfung verzichtet. Das Anliegen ist die Darstellung neuester fachlicher Ergebnisse im Sinne der Wirksamkeit der Impfung. Die Medikamentensicherheit wird Thema eines weiteren Beitrags sein.

Über beeindruckende Beobachtungen zum Rückgang von Genitalwarzen nach Einführung eines staatlichen Impfprogrammes mit dem tetravalenten Impfstoff *Gardasil* berichtete C. Fairley aus Australien (1).

Genitalwarzen

Da sich der tetravalente Impfstoff gegen die HPV-Typen 6, 11, 16 und 18 richtet, schützt er sowohl vor genitalen Krebsformen und deren Vorstufen als auch vor Genitalwarzen, die größtenteils durch die HPV-Typen 6 und 11 verursacht werden. Bei einer HPV-Impfrate von ungefähr 70% war an der größten australischen STD-Klinik (STD Center Melbourne) bereits innerhalb eines Jahres ein massiver Rückgang der Genitalwarzenpatienten zu beobachten. In der primären Impfzielgruppe (Frauen jünger als 28 Jahre) betrug der Rückgang nahezu 50%, bei heterosexuellen Männern lag er bei 17%. Bei homosexuellen Männern und Frauen über 28 Jahre gab es keine Veränderungen. Bemerkenswert ist neben dem überraschend schnellen und sehr deutlichen Rückgang der Genitalwarzen in der primären Impfzielgruppe der Rückgang an Genitalwarzen bei heterosexuellen Männern als Folge der Transmissionsunterbrechung – ein Phänomen, das als „Herdenimmunität“ bekannt ist.

Diese Ergebnisse sind hinsichtlich der jüngsten Diskussion um die HPV-Impfung umso bedeutsamer, als hier erstmals der Schritt weg von klinischen Studien hin zu Beobachtungen aus der Anwendung in der Praxis gemacht wurde. Es ist zu erwarten, dass die Ergebnisse, die dank der kurzen klinischen Manifestationszeit der Genitalwarzen schnell gewonnen werden konnten, sich auf andere HPV-assoziierte Erkrankungen des weiblichen Genitals wie z.B. das Zervixkarzinom übertragen lassen.

Langzeitschutz und andere wichtige Aspekte

Zum Thema Langzeitschutz berichtete A. Rowhani-Rahbar aus den USA (2) über ein im Mittel 8,5 Jahre beobachtetes Kollektiv, das mit einem monovalenten HPV-16-Impfstoff, einer Teilkomponente des heute zugelassenen tetravalenten Impfstoffs, geimpft worden war. In der Impfstoffgruppe trat keine HPV-16-assoziierte CIN auf, gegenüber acht CIN-Fällen in der Placebogruppe.

Zwei weitere Auswertungen zur Wirksamkeit aus dem Studienprogramm mit dem tetravalenten Impfstoff sind ebenfalls erwähnenswert: S.O. Olsson stellte Daten vor, die zeigten, dass der

Anteil an HSILs in der Impfstoffgruppe um 45% (95% KI: 4–69) gegenüber der Placebogruppe sank und damit auch die Notwendigkeit therapeutischer Eingriffe (um 42%, 95% KI 28–45) (3). J. Dillner zeigte in einer Wirksamkeitsanalyse bei vor der Impfung noch nicht infizierten Frauen einen Schutz vor niedriggradigen Läsionen (CIN1: 95,9%, 95% KI: 91,3–98,4; VIN: 100%, 95% KI: 74,1–100; VaIN1: 100%, 95% KI: 64,0–100; Genitalwarzen 99%, 95% KI: 96,2–99,0) (4).

Schutzwirkung bei Männern

Bei Männern berichtete A.R. Giuliano über einen etwa 90%igen Schutz vor penilen, perinealen und perianalen Läsionen durch den tetravalenten Impfstoff nach einer mittleren Beobachtungszeit von 2,3 Jahren (5).

Bivalenter Impfstoff: Neue Daten zur Wirksamkeit

Auch vom bivalenten Impfstoff *Cervarix* (gerichtet gegen die HPV-Typen 16 und 18) gab es Neuigkeiten. Eine weitere Analyse der Phase-3-Studie nach drei Jahren Beobachtungszeit wurde vorgestellt. Präsentiert wurden sowohl Daten zur Wirksamkeit gegen die direkt vom Impfstofftyp abgedeckten Typen als auch Daten zur Kreuzprotektion. Eine Verringerung des CIN2+-Risikos um 70%, unabhängig vom verursachenden HPV-Typ, bei Frauen, die bei Impfung HPV-negativ waren, sowie um 30,4% bei zu Studienbeginn bereits infizierten Frauen konnte aufgezeigt werden. (6). Diese Ergebnisse sind inzwischen auch in einer Vollpublikation veröffentlicht (7). Die beobachtete klinische Wirksamkeit gegen CIN2+ verursacht durch HPV 16 und 18 lag bei 92,9% (96,1% KI: 79,9–98,3) (6).

Es wurde auch eine Vergleichsstudie der beiden Impfstoffe vorgestellt, in der die Antikörperspiegel gegen HPV 16/18 einen Monat nach Abschluss der Impfserie verglichen wurden (8). Eine Korrelation von Antikörperspiegel und klinischer Wirksamkeit konnte nicht festgestellt werden. Dies wird

auch durch Daten von Joura et al. belegt, die trotz eines hohen Anteils nach HPV-Impfung wieder seronegativ gewordener Probandinnen eine andauernde klinische Wirksamkeit bis zu 98,2% (95% KI: 93,2–99,8) durch den tetravalenten Impfstoff beobachten konnten (9).

Zelluläre Immunität

Ein interessanter mechanistischer Befund stammt aus dem Bereich der zellulären Immunität. H.M. Hepburn konnte über eine vergleichbare Frequenz von Memory-T-Zellen bei beiden Impfstoffen berichten (10).

In welchem Alter ist eine Impfung sinnvoll?

Während die in Malmö gezeigten Daten zur Impfung sich vor allem auf die Gruppe der Frauen vom 16. bis zum 26. Lebensjahr beziehen, soll nicht unerwähnt bleiben, dass Munoz et al. in einer Lancet-Publikation (11) die Wirksamkeit des tetravalenten Impfstoffes bei Frauen im Alter von 24 bis 45 Jahren belegen konnten. Von der ständigen Impfkommision (STIKO) bereits empfohlen, können diese Patienten in der individuellen Situation, nach entsprechender Beratung, geimpft werden und von der Impfung profitieren (12). Es wäre für die Impfung in der täglichen Praxis wünschenswert, wenn sich die Hersteller und die STIKO zum Zulassungsstatus im Sinne einer konkreten Altersangabe (von–bis, ab) äußern würden.

Fazit: Hoher Stellenwert in der Prävention

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in Malmö erneut Belege für den hohen Stellenwert der HPV-Impfung in der Krebsprävention und als Standardimpfung für junge Mädchen geliefert wurden. Für beide Impfstoffe liegen nun umfassende Daten aus klinischen Studien vor, die von ihrer hohen Wirksamkeit zeugen. Darüber hinaus zeigen die Daten aus Australien, dass bereits kurze Zeit nach Einführung der Impfung mit dem tetravalenten Impfstoff

deutliche Erfolge in der Praxis sichtbar werden.

Literatur

1. Failrey C. et al.: Rapid decline in warts after national quadrivalent HPV Vaccine program. IPC Malmö 2009. Abstract 0-29.02.
2. Rowhani A et al.: Long-Term Efficacy of a prophylactic human papillomavirus type 16 vaccine. IPC Malmö 2009. Abstract 0-01.03.
3. Olsson S-O: et al. Impact of HPV6/11/16/18 vaccine on abnormal pap tests and procedures. IPC Malmö 2009. Abstract 0-01.08.
4. Dillner J: Quadrivalent HPV (Types 6/11/16/18) vaccine efficacy against low-grade genital disease. IPC Malmö 2009. Abstract 0-01.04.
5. Giuliano A: Quadrivalent HPV vaccine efficacy against male genital disease and infection. IPC Malmö 2009. Abstract 0-01.07.
6. Paavonen J. et al.: Finale phase III efficacy analysis of cervarix in young women. IPC Malmö 2009. Abstract 0-29.06.
7. Paavonen J. et al.: Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and pre-cancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet 2009; e-published on 7th of July 2009.
8. Einstein M H: Immune response after primary vaccination course: A comparative trial of two HPV prophylactic vaccines. IPC Malmö 2009. Abstract 0-01.02.
9. Joura EA et al.: HPV antibody levels and clinical efficacy following administration of a prophylactic quadrivalent HPV vaccine. Vaccine 52 (2008) 6844–6851.
10. Hepburn HM: Ex-vivo monitoring of memory t-cells four years after HPV vaccination. IPC Malmö 2009. Abstract P-13.13.
11. Munoz N et al.: Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24–45 years: a randomised, double blind trial. Lancet 373 (2009) 1949–1957.
12. Robert-Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision, Stand 2008. Epidemiol Bull 30 (2008) 235–254.



Für die Autoren

**Dr. med.
Friederike Giesecking**
Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf
Klinik und Poliklinik
für Gynäkologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg
giesecking@uke.uni-hamburg.de