

Impfung gegen humane Papillomviren:

Antworten und Fragen zum Feldzug gegen das Zervixkarzinom

Die Einführung eines «Krebsimpfstoffs» hat weltweit viel Interesse und Erwartungen geweckt. Der erste, auch bei uns zugelassene quadrivalente Impfstoff gegen humane Papillomviren (HPV) der Typen 6, 11, 16 und 18 (Gardasil®) versprach laut den Zulassungsstudien eine hohe immunogene Wirksamkeit von 100 Prozent. Allerdings deckt der Impfstoff nur 70 Prozent der Präkanzerosen und Neoplasien ab, die durch HPV verursacht werden.

Soeben sind nun auch erste Ergebnisse von randomisierten, doppelblinden Verlaufsstudien mit klinischen Endpunkten (FUTURE I und II) im New England Journal of Medicine publiziert worden. In FUTURE II erhielten gut 12 000 Frauen zwischen 15 und 26 Jahren entweder drei Impfdosen oder Placebo und wurden im Durchschnitt drei Jahre nachverfolgt. Die Vakzine erwies sich bei Frauen, die zuvor nicht mit den HPV-Typen 16 oder 18 in Kontakt gekommen waren, als sehr effektiv (98%) zur Verhütung von zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN) Grad 2 oder 3 sowie Adenokarzinomen in situ. Für die gesamte Population der Frauen in dieser Studie, die auch schon früher Infizierte einschloss, lag die Wirksamkeit mit 44 Prozent jedoch deutlich tiefer.

Die FUTURE-I-Studie randomisierte 5455 Frauen ohne positive Anamnese für genitale Warzen oder abnorme Zervixabstriche und mit zuvor maximal vier verschiedenen Sexualpartnern entweder zu drei Vakzine- oder Placeboinjektionen. Die Beobachtungszeit bis zur jetzigen Publikation betrug im Durchschnitt drei Jahre. «Koprimäre» zusammengesetzte Endpunkte waren die Inzidenz von genitalen Warzen, vulvären oder vaginalen intraepithelialen Neoplasien oder Karzinomen sowie die Inzidenz von CIN, In-situ-Adenokarzinom oder Karzinom, assoziiert mit den HPV-Typen 6, 11, 16 oder 18. In einer primären Per-Protokoll-Analyse der Teilnehmerinnen ohne virologische Evidenz für eine Infektion mit den vier HPV-Typen bis zum Vakzinationsende lag die Wirksamkeit der Vakzine für jeden der koprimären End-

punkte bei 100 Prozent. In der Intention-to-treat-Analyse, die auch Frauen mit prävalenten, durch in der Vakzine enthaltene oder andere HPV-Typen verursachte Infektionen oder Erkrankungen einschloss, verminderte der neue Impfstoff die Rate der vulvären oder vaginalen Läsionen um 34 Prozent und diejenige der Zervixläsionen um 20 Prozent. Begleiteditorials im NEJM versuchen, die Ergebnisse ins richtige Licht zu rücken. Die FUTURE-I-Studie zeigt, dass CIN aller Grade um 20 Prozent vermindert wurden. Diese Reduktion beruht jedoch zum grössten Teil auf einer Abnahme von Grad-I-Läsionen, die sich nicht selten auch spontan zurückbilden können. Für höhergradige Zervixepithelveränderungen liess sich innert dreier Jahre keine Wirksamkeit nachweisen, vielleicht war die Studie dafür zu klein.

In der FUTURE-II-Studie lag die Vakzinewirksamkeit bei den sexuell aktiven Frauen bei 93 Prozent. Die Differenz beim absoluten Risiko für höhergradige CIN von 0,8 Prozent zeigt, dass 129 Frauen geimpft werden müssen, um innert dreier Jahre eine solche Läsion zu verhindern.

Der Impfstoff besitzt also eine gewisse Wirksamkeit, noch sind aber viele Fragen offen: Sollten auch junge Männer geimpft werden? Wie lange dauert der Impfschutz? Könnte der durch den Impfstoff verursachte Selektionsdruck zu neuen onkogenen HPV-Typen führen? Führt er tatsächlich zur Verhütung tödlicher Zervixkarzinome? Die bisherigen Beobachtungszeiten sind noch kurz, aber die Zukunft wird uns mehr lehren. Die lebhaften Bestrebungen in einigen Bundesstaaten, die HPV-Vakzine sogar zur Pflichtimpfung für junge Mädchen zu machen, die in den USA nicht nur bei jenen für Bedenken gesorgt haben, die in Enthaltsamkeit und Monogamie die beste Prävention sehen, lassen sich mit dem bisherigen Zahlenmaterial jedenfalls vorderhand sicher nicht rechtfertigen. ■

Quelle:
NEJM 2007; 356 (No. 19): 1915-1927, 1928-1943;
1990-1991, 1991-1993.

H.B.

Wie man RaucherInnen beeindruckt...



Der britische National Health Service (NHS) versucht Raucherinnen und Raucher mit TV-Spots zur Raison zu bringen, in denen «ganz normale» junge Menschen aus ihren Alltagsaktivitäten gerissen werden, weil ihnen plötzlich eine Angel in der Oberlippe steckt, die sie unwiderstehlich nach draussen zieht – zur nächsten Zigarette. Die sehr drastische Darstellung hat bei den einen Beifall, bei den anderen harsche Kritik geerntet. Nachahmenswert?