

Krebsimpfstoff Gardasil® schützt auch vor Vulva- und Vaginalkarzinom

Ergebnisse einer «Lancet»-Studie

Erstmals ist es gelungen, einen wirksamen Impfstoff gegen Krebs zu entwickeln: Das gegen bestimmte Stämme des krebsauslösenden humanen Papillomvirus (HPV) gerichtete Vakzin Gardasil® bietet offenbar einen guten Schutz gegen das Zervixkarzinom. Eine im «Lancet» (zunächst online) publizierte Studie bestätigt nun, dass der Impfstoff auch die Entstehung von Präkanzerosen in Vulva und Vagina verhindern kann.

THE LANCET

Impfen gegen Krebs. Das ist ein alter Traum, der nun Wirklichkeit geworden ist. So verwundert es nicht sonderlich, dass auch die Gesundheitsbehörden nach den erfolgreich verlaufenen Studien mit Gardasil® schneller reagierten als sonst üblich. Nach nur neunmonatiger Überprüfung wurde der Impfstoff in Europa zugelassen, auch in der Schweiz (ARS MEDICI berichtete). Und mehr noch: Verschiedene Länder haben die allgemeine Impfung von jungen Mädchen gegen humane Papillomaviren empfohlen, darunter Deutschland, Frankreich, Italien, Belgien, Österreich, Norwegen und Luxemburg.

Laut Schätzungen gehen gut 70 Prozent der Fälle von Zervixkarzinom auf das humane Papillomvirus zurück. Durch den hohen Impfschutz dürfte sich die Zahl der Krankheitsfälle künftig deutlich verringern, so hofft man. Allerdings deckt der tetravalente Impfstoff nur rund 70 Prozent der Neoplasien verursachenden Papillomaviren ab. Unklar ist derzeit auch noch, wie lang der Schutz anhält. Auch ist die Frage aufgeworfen worden, ob der durch den Impfstoff erzeugte Selektionsdruck der Bildung neuer onkogener HPV-Typen Vorschub leisten könnte.

Auch Vulva- und Vaginakrebs durch HPV

Nicht nur Zervixkarzinome, sondern auch präkanzeröse Läsionen und Tumoren der Vulva und der Vagina stehen im Zusammenhang mit dem humanen Papillomvirus. Sie sind zwar deutlich seltener als das Zervixkarzinom, gleichwohl steigt die Zahl seit Jahrzehnten in vielen Ländern an – in den USA klettert die Inzidenz des Vulvakrebses jährlich um 10 Prozent hinauf. Laut Schätzungen werden in Europa derzeit jährlich 30 000 neue HPV-bedingte Fälle von präkanzerösen Läsionen der Vulva und der Vagina diagnostiziert. 6 Prozent aller gynäkologischen Tumore entstehen in Vulva und Vagina. Diese sind in der Regel asymptomatisch und werden – in Ermangelung von geeigneten Screeningverfahren – auch oft übersehen.

Während viele Tumoren bei älteren Frauen nicht HPV-assoziiert sind, verhält es sich bei den jüngeren Frauen genau umgekehrt. Die meisten (potenziell) bösartigen Veränderungen der Vulva sind im Alter unter 50 Jahren durch HPV verursacht.

Merksätze

- Der tetravalente Impfstoff Gardasil® bietet einen praktisch 100-prozentigen Schutz vor präkanzerösen Läsionen der Vulva und der Vagina, soweit diese durch HPV-Typen verursacht werden, die durch den Impfstoff abgedeckt sind.
- Insgesamt scheint der Impfstoff die Rate der Präkanzerosen in Vulva und Vagina um etwa 50 Prozent zu senken.
- Wie lange der Impfschutz anhält, ist unbekannt.

Wie jetzt eine neue «Lancet»-Studie zeigt, schützt der Impfstoff wahrscheinlich auch vor diesen Krebserkrankungen. Die Autoren der Studie, die von der Herstellerfirma Merck finanziert und durchgeführt wurde, hatten Daten aus drei bekannten randomisierten und plazebo-kontrollierten Untersuchungen ausgewertet. Insgesamt standen ihnen dabei Daten von rund 18 000 Frauen im Alter zwischen 16 und 26 Jahren zur Verfügung. Sie wurden mit Gardasil® oder einem Plazebo geimpft. Die Probandinnen wurden am Tag 1, einen Monat nach der Anwendung der dritten Dosis sowie anschliessend über einen Zeitraum von 48 Monaten jeweils im Abstand von 6 bis 12 Monaten eingehend im Anogenitalbereich untersucht. Bei auffälligen Läsionen im Genitalbereich wurde biopsiert und die Biopsate von einem Gremium aus Pathologen untersucht. Ausserdem bestimmte man den spezifischen HPV-Typ mittels DNA-Analyse. Da bei Frauen in diesem Alter kaum je Vulva- oder Vaginalkarzinome auftreten, mussten die Prüfarzte auf einen Surrogatparameter zurückgreifen, der allerdings als valide gilt. Als primäre Endpunkte wurden vaginale oder vulvale intraepitheliale Neoplasien Grad 2 oder 3 definiert, sofern sie mit HPV 16 und 18 assoziiert waren. Nach drei Studienjahren zeigte sich, dass Frauen, die zu Beginn nachweislich

keinen Kontakt mit HPV hatten, durch die Vakzine einen praktisch 100-prozentigen Schutz erhielten.

Bei der Auswertung von allen Frauen, die in die Intention-to-Treat-Analyse eingingen, ungeachtet des tatsächlichen HPV-Status in den Läsionen, betrug die Wirksamkeit der Vakzine 49 Prozent. Diese Ausbeute sei die für die Praxis massgebliche, meinte Jorma Paavonen, Gynäkologieprofessor in Helsinki und einer der Studienautoren, in einem Inter-

view mit dem «Lancet», das im Internet (www.lancet.com) angehört werden kann. Paavonen bezeichnete den zu erwartenden Schutz vor Vulva- und Vaginalkrebs als einen relevanten Bonus der Impfung. Die an diesen Krebsen erkrankten Frauen müssten nämlich oft operiert werden, und diese Eingriffe seien verstümmelnd und hätten oft schwerwiegende psychische Belastungen zur Folge. ■

Joua EA et al.: Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three clinical trials, *Lancet* 2007; 369; 1693-1703.

Interessenlage: Die Studie wurde von der Herstellerfirma Merck in Kooperation mit externen Prüfärzten konzipiert und ausgewertet. Mehrere Autoren deklarieren für unterschiedliche Tätigkeiten finanzielle Unterstützung vor allem von der Herstellerfirma und von GlaxoSmithKline.

Uwe Beise