

## Quadrivalenter Impfstoff: Auch Frauen ab 24 können profitieren

Auch wenn die meisten genitalen HPV-Infektionen in den ersten 5 bis 10 Jahren nach Beginn sexueller Kontakte auftreten – und die neue Impfung deshalb für junge Mädchen standardmässig empfohlen wird –, können auch Frauen in den mittleren Jahrgängen von der Impfung profitieren. Dies ergab eine randomisierte, kontrollierte Studie bei Frauen zwischen 24 und 45 Jahren.

Studien belegen, dass die Häufigkeitsspitzen der Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV) zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr liegen. Zu beachten ist aber, dass auch Frauen im mittleren Alter ein nicht zu unterschätzendes Infektionsrisiko tragen: Die in Studien nachgewiesenen zweiten Spitzenwerte der HPV-DNA in der vierten und fünften Lebensdekade sind bedenklich. Als Ursachen für diese Werte werden Reaktivierungen latenter Infektionen, aber auch Neuinfektionen diskutiert. Letztere sind durch neue Partnerbindungen bedingt, die in den letzten 30 Jahren in den mittleren Jahrgängen zugenommen haben. In den USA liegen neuere Daten vor, nach denen dort 40% der Bevölkerung bis zum 55. Lebensjahr verheiratet und geschieden ist.

Die 2007 publizierten internationalen FUTURE-I- und -II-Studien mit 15 000 Frauen zwischen 16 und 25 Jahren haben gezeigt, dass der quadrivalente HPV-Impfstoff (HPV-Typen 6, 11, 16, 18) hoch-effektiv bei der Prävention von Zervix-, Vulva- oder Vaginal-Intraepithelialneoplasien sowie Adenokarzinomen in situ und Genitalwarzen wirkt. Der Effekt ist am höchsten, wenn die Frauen bezüglich dieser vier HPV-Typen (6, 11, 16, 18) zum Impfzeitpunkt seronegativ sind. Es besteht ein partieller Schutz, wenn eine Infektion mit einem (oder mehreren) dieser HPV-Typen besteht.

### Kontrollierte Studie bei Frauen bis 45 Jahre

In die randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studie wur-

den weltweit 3819 Frauen im Alter zwischen 24 und 45 Jahren eingeschlossen, bei denen keine Genitalwarzen oder zervikale Erkrankungen bekannt waren. 1911 Frauen erhielten zum Tag 1 und in den Monaten 2 und 6 den quadrivalenten HPV-Impfstoff, 1908 Frauen eine Plazeboinjektion.

Ein erster primärer Endpunkt war

- eine sechsmonatige oder längere Infektionsdauer und
- eine Erkrankung der Zervix und der äusseren Genitalien

aufgrund der HPV-Typen 6, 11, 16, 18. Ein zweiter primärer Endpunkt bezog sich auf die beiden Hochrisikotypen HPV 16 und 18. Die Per-Protokoll-Population umfasste 1615 geimpfte Frauen und 1607 Frauen unter Plazebo. Alle Frauen wurden zu acht festgelegten Zeitpunkten gynäkologisch untersucht, zudem fanden zu diesen Zeitpunkten HPV-Labortests aufgrund des Zervixsekrets statt.

### Ergebnisse: deutliche Wirksamkeit, hohe Sicherheit

In der Impfgruppe traten 4 und in der Plazebogruppe 41 Infektionen auf, was einer Wirksamkeit gegen alle vier HPV-Typen von 90,5% (Impfgruppe) versus 83,1% (Plazebogruppe) gleichkommt (95%-KI: 73,7–97,5%).

Wurden nur die beiden Hochrisikotypen HPV 16 und 18 betrachtet, so traten 4 Infektionen in der Impfgruppe gegenüber 23 in der Plazebogruppe auf. Dies entsprach einer Wirksamkeit von ebenfalls 83,1% (95%-KI: 50,5–95,8%).

In der Intention-to-treat-Population – diese umfasste Frauen, die nicht voll-

ständig geimpft oder bereits HPV-infiziert waren – betrug die Wirksamkeit 30,9% gegen alle vier HPV-Typen (95%-KI: 11,1–46,5%, bzw. 108/1886 vs. 154/1883 Fälle). Bei ausschliesslicher Betrachtung der HPV-16- und -18-Infektionen betrug die Wirksamkeit 22,6% (2,9–41,9% bzw. 90/1886 vs. 115/1883 Fälle).

Die Analyse des Schutzeffektes in den Altersstufen 24 bis 34 und 35 bis 45 Jahre zeigte, dass überwiegend die jüngeren Frauen profitierten.

Schwere Impfreaktionen wurden nicht berichtet.

### Folgerungen

Die Autoren folgern, dass nicht infizierte, sexuell aktive Frauen im Alter von 24 bis 45 Jahren durch den quadrivalenten HPV-Impfstoff in hohem Masse vor einer Infektion mit den im Impfstoff abgedeckten HPV-Typen geschützt werden. Der Effekt der Impfung in diesen Altersgruppen ist zwar nicht mehr so ausgeprägt wie jener bei den jungen Mädchen und Frauen, aber dennoch wird die Impfung in dieser Population als sinnvoll betrachtet.

Die grosse Schutzwirkung der Impfung bei den jüngeren Frauen wird vor allem auf die generell häufigeren HPV-Übertragungen, bedingt durch grössere sexuelle Aktivität, zurückgeführt. ■

Bärbel Hirrle

Quelle:

Muñoz, 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* 2009; 373: 1949–1957.