

Meilenstein der Forschung

Erste Impfung gegen Krebs

PRAG – Vor kurzem wurde in den USA und Kanada der erste Impfstoff gegen das humane Papillomavirus zugelassen. Die quadrivalente Vakzine von Sanofi Pasteur MSD, Gardasil®, ist gegen die häufigsten onkogenen Papillomavirustypen HPV 16 und 18 gerichtet sowie gegen die HPV-Typen 6 und 11, die für 90 % der Genitalwarzen verantwortlich sind. Die Vakzine verspricht, junge Frauen künftig vor einem Zervixkarzinom und deren Vorstufen zu schützen. Neue Daten belegen an der 23. Internationalen Papillomavirus-Konferenz zudem eine Wirksamkeit gegen Vaginal- und Vulvakarzinome.

Die direkte Korrelation zwischen einer Infektion mit dem humanen Papillomavirus und dem Zervixkarzinom ist bestens etabliert. Es gibt aber über 140 humanspezifische Genotypen des HP-Virus, berichtete Dr. Peter M. Howley, Howard Medical School, Cambridge MA. Über 30 davon verursachen Infektionen im Genitalbereich oder spielen eine zentrale Rolle bei der Entstehung von Gebärmutterhalskrebs und anderen Tumoren im Genitalbereich.

Die HPV-Typen 16 und 18 sind zusammen für 75 % aller Zervixkarzinome verantwortlich. Weitere wichtige Zervixkarzinom-induzierende HPV-Typen sind HPV 31, 33 und 45.

Täuschung des Immunsystems

Die Vakzine bewirkt die Bildung neutralisierender Antikörper. Der rekombinante Impfstoff verwendet sogenannte VLPs, Virus-like-particles. Diese sind der äusseren Hülle des Virus nachgebaut, ohne infektiös zu sein. Sie werden wegen ihrer iden-

tischen Struktur vom Immunsystem wie ein infektiöses Virus wahrgenommen und führen sogar zu einer stärkeren Immunantwort als eine tatsächliche HPV-Infektion, erklärte Prof. Dr. Anna Giuliano, H. Lee Moffitt Cancer Center, Tampa, anlässlich eines Satellitensymposiums des Unternehmens Sanofi Pasteur MSD.

Obwohl der Impfstoff gegen spezifische HPV-Typen gerichtet ist, gibt es Hinweise darauf, dass die quadrivalente Vakzine einen möglicherweise geringeren Schutz auch vor Infektionen mit anderen HPV-Typen bietet. Dr. Janine Bryan vom Unternehmen Merck, USA, und Kollegen konnten an diesem Kongress zeigen, dass Antikörper aus dem Serum mit Gardasil geimpfter Probandinnen in vitro auch an VLPs verwandter HPV-Typen bindet. Die Antikörper reagierten auch auf HPV 45 und HPV 31, die als dritt- und vierthäufigste onkogene HPV-Typen gelten.

Die Untersuchung des Serums von 10 mit der quadrivalenten Vakzine geimpften Frauen wies in 6 Fällen Antikörper gegen HPV 45 nach

und in 8 Fällen gegen HPV 31. „Die klinische Relevanz dieser nachgewiesenen Kreuzreaktion steht noch nicht fest“, schloss Dr. Bryan.

Wie lange hält der Impfschutz an?

Ungeklärt ist derzeit noch das optimale Impfalter. Einig sind sich die Experten darüber, dass eine Impfung vor Beginn der sexuellen Aktivität erfolgen sollte.

Die in Studien belegte Wirkdauer der Vakzine liegt bei fünf Jahren. Mit Hilfe mathematischer Modelle lässt sich bereits heute eine Wirksamkeit von mehreren Jahrzehnten voraussagen, so Prof. Giuliano:

„Je jünger die Impfkandidaten, desto höhere Antikörpertiter werden erreicht. Und je höher die erzielten Antikörpertiter, desto länger hält die Schutzwirkung an“, so die Expertin.

Vakzine auch gegen andere Karzinome

Auch beim Vaginal- und Vulvakarzinom lassen sich humane Papillomaviren in 80 % der Fälle nachweisen. Der häufigste impli-

Wirksamkeit gegen Vorstufen von Vaginal- und Vulvakrebs

- Vulväre Intraepitheliale Neoplasien 2/3 (VIN) und Vaginale Intraepitheliale Neoplasien (VaIN) 2/3 sind Surrogatmarker für Vulva- und Vaginalkrebs.
- Der quadrivalente Impfstoff war in Studien zu 100% wirksam in der Prävention dieser Krebsvorstufen, die durch onkogene HPV-Typen 16 und 18 verursacht wurden.
- Er hat insgesamt eine Wirksamkeit von 81 % in der Prävention aller durch humane Papillomaviren verursachten VIN 2/3 oder VaIN 2/3 Läsionen.
- Die Ergebnisse stützen die Wirksamkeit von Gardasil in der Primärprävention des durch humane Papillomaviren 16 und 18 verursachten Vaginal- und Vulvakrebses.

zierte Virustyp ist wieder HPV 16 gefolgt von HPV 18.

Zusammengefasste Ergebnisse dreier Studien mit 18 150 Frauen zeigen, dass die Inzidenz dieser Erkrankungen, die 3 bis 5 % aller bösartigen gynäkologischen Tumore ausmachen, durch die quadrivalente Impfung gegen HPV drastisch gesenkt wird, berichtete Dr. Jorma Paavonen aus Helsinki.

Er stellte die Ergebnisse von FUTURE II vor, einer prospektiven, randomisierten Doppelblind-

studie¹. Dabei bekamen Frauen zwischen 16 und 26 Jahren entweder den quadrivalenten Impfstoff oder Placebo.

Über einen Beobachtungszeitraum von 18 Monaten entwickelte keine der gemäss Studienprotokoll geimpften Frauen eine vaginale oder vulväre Läsion. In der Placebogruppe wurden 10 Präkanzerosen im Bereich der Vulva oder der Vagina diagnostiziert.

„Die Inzidenz der vulvären intraepithelialen Neoplasie (VIN) hat sich in den letzten Jahrzehnten verfünffacht und das mittlere Erkrankungsalter der Patientinnen hat stark abgenommen“, so Dr. Paavonen².

Bösartige Vaginaltumoren und Präkanzerosen, die als vaginale intraepitheliale Neoplasien (VaIN) bezeichnet werden, sind mit 1 bis 2 % aller gynäkologischen Tumore etwas seltener. Besonders gefährdet sind Patientinnen mit Zervixkarzinom (8-faches Risiko) oder Genitalwarzen (4,7 faches Risiko), so der Experte.

„Die Vakzine ist gegen die onkogenen HPV-Typen 16 und 18, die auch für einen Grossteil der vaginalen und vulvären Neoplasien verantwortlich sind, zu 100 % wirksam. Betrachtet man Infektionen mit allen HPV-Typen, können 81 % aller onkologischen Fälle verhindert werden“, schloss Dr. Paavonen.

Aufgrund der Ergebnisse musste die Studie aus ethischen Gründen vorzeitig beendet werden, um auch der Placebogruppe einen Zugang zur Vakzine zu ermöglichen.

Referenzen:

¹ Paavonen J et al: Efficacy of a quadrivalent HPV (types 6/11/16/18) L1 virus-like particle (VLP) vaccine against vaginal and vulvar pre-cancerous lesions: a combined analysis. Abstract 5011 ASCO 2006

² Judson PL, et al. Trends in the incidence of invasive and in situ vulvar carcinoma. Obstet Gynecol. 2006 May;107(5):1018-1022.

Lebensgefahr durch „Niedrigrisiko“ HPV-Typen

Vakzine verhindert respiratorische Insuffizienz

PRAG – Mit der neuen Vakzine, die auch gegen die HPV-Typen 6 und 11 gerichtet ist, hoffen auch HNO-Kollegen¹ einer seltenen, aber verheerenden Erkrankung nicht mehr zu begegnen: Der rezidivierenden respiratorischen Papillomatose. Diese Warzeninfektion der oberen Luftwege befällt Jungen wie Mädchen. Adoptierte Kinder sind mit einem Anteil von 25 % aller Betroffenen besonders gefährdet, berichtete Professor Dr. Thomas Broker, University of Alabama, Birmingham, an einem Satellitensymposium von Sanofi Pasteur MSD, an der 23. Internationalen Papillomavirus-Konferenz.

Larynxpapillome werden in 99 % der Fälle durch die Niedrigrisiko HPV-Typen 6 oder 11 verursacht, die auch für die meisten Kondylome im Genitalbereich verantwortlich sind.

Ursprung der Infektion ist häufig ein infizierter Geburtskanal,

denn bestehende Genitalwarzen nehmen während einer Schwangerschaft aufgrund immunologischer Veränderungen üblicherweise zu. Mit einer Häufigkeit von eins zu fünfhundert kann die HPV-Infektion zu Larynxpapillomen und respiratorischer Insuffizienz

bei Neugeborenen und Kindern führen. Ein Kaiserschnitt reduziert zwar das Infektionsrisiko im Vergleich zur vaginalen Entbindung, kann aber eine Infektion nicht zuverlässig verhindern, so der Experte.

Warzen im Kehlkopf rezidivieren häufig

Larynxpapillome kommen auch bei Erwachsenen vor; diese werden in der Regel durch Oralverkehr übertragen.

„Das Immunsystem entscheidet darüber, ob die HPV-Infektion symptomatisch wird“, so Prof. Broker.

Die Erkrankung kann sich im gesamten Respirationstrakt in

Form von Papillomen ausdehnen und Heiserkeit und Atemprobleme verursachen.

Die Papillome rezidivieren häufig nach chirurgischer oder Laserabtragung: „Ein Patient mit rezidivierenden Larynxpapillomen muss bis zu 600 Eingriffe über sich ergehen lassen“, berichtete Prof. Broker. „Es ist eine seltene Erkrankung, die aber den Betroffenen sehr viel Leid² bringt und dem Gesundheitssystem enorme Kosten“.

Referenzen:

¹ Freed GL, Derkay CS. Prevention of recurrent respiratory papillomatosis: Role of HPV vaccination. 1: Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006 Oct;70(10):1799-1803.

² Lacey CJ. Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. Vaccine 2006 Aug 21;24 Suppl 3:S35-S41

Idee und Konzeption:

INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
Information: Sanofi Pasteur MSD AG
Redaktion: Dr. Anka Stegmeier-Petroianu, Winfried Powollik
Layout: Olivier Kilchherr
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.