



Weniger Injektionen: erstmals 2-Dosen-Impfschema für HPV-Impfstoff zugelassen

Der HPV-Impfstoff Cervarix® erhielt die Zulassung für ein 2-Dosen-Impfschema für Mädchen zwischen neun und 14 Jahren. Das neue Impfschema mit zwei statt bisher drei Impfdosen unterstützt höhere Durchimpfungsraten. Für Mädchen und Frauen ab 15 Jahren bleibt das etablierte 3-Dosen-Impfschema weiterhin gültig.

Es bewegt sich etwas bei der Impfung gegen humane Papillomviren: Der bivalente HPV-Impfstoff Cervarix® von GSK erhielt die Zulassung für das 2-Dosen-Impfschema für Mädchen zwischen neun und 14 Jahren. Für die Zulassung waren zwei klinische Studien zu Immunogenität und Sicherheit des Impfstoffes ausschlaggebend: Die Studie HPV-048 (48-Monatsdaten) und die Studie HPV-070 (7-Monatsdaten).^{1,2,3,4,5} Beide Studien zeigten, dass die Antikörpertiter nach der Gabe von zwei Dosen Cervarix® (0, 6 Monate) bei neun bis 14 Jahre alten Mädchen vergleichbar sind mit den Antikörpertitern nach drei Dosen bei 15 bis 25 Jahre alten Mädchen bzw. Frauen (siehe Abbildungen 1 und 2).^{1,2,3,4} Auch hier ergaben sich vergleichbare Ergebnisse. In der Studie HPV-048 blieben die Antikörpertiter über vier Jahre anhaltend hoch.²

Chancen der HPV-Impfung

Die HPV-Impfung kann Schutz vor dem Zervixkarzinom und dessen Vorstufen bieten, die durch bestimmte onkogene HPV-

Typen verursacht werden.^{5,6} Das Zervixkarzinom gehört weltweit zu den häufigsten HPV-assoziierten Karzinomen⁷ mit einer Inzidenz von 5.000 bis 7.000 Fällen pro Jahr in Deutschland.^{8,9} Die Mortalität liegt bei 1.700 bis 2.000 Frauen pro Jahr.^{8,9} Zervixkarzinome sind fast zu 100 Prozent HPV-assoziiert.^{8,9,10,11,12} Weltweit verursacht das Zervixkarzinom einen Todesfall alle zwei Minuten und ist für 275.000 Todesfälle pro Jahr verantwortlich.¹³ Von insgesamt über 100 bekannten HPV-Typen können mindestens 15 Gebärmutterhalskrebs verursachen.¹⁴ HPV 16 und 18 sind für 70 Prozent aller Zervixkarzinome weltweit verantwortlich.¹⁵ 80 Prozent aller Frauen infizieren sich mindestens einmal in ihrem Leben mit HPV, davon sind 40 Prozent dieser Infektionen mit einem Krebs-verursachenden Virustyp.^{12,16,17,18}

Zulassung für HPV-Impfung ab neun Jahren

Auf der Basis der Zulassungsstudien mit Probanden ab neun Jahren sind beide verfügbaren HPV-Impfstoffe zur Anwendung ab neun Jahren zugelassen.^{5,19} Beide

Impfstoffe zeigen eine gute Wirksamkeit bei guter Sicherheitsdatenlage.^{8,5,19} Die STIKO (Ständige Impfkommission) empfiehlt aktuell eine generelle Impfung gegen humane Papillomviren (Typen HPV 16/18) für alle Mädchen im Alter von zwölf bis 17 Jahren.²⁰ Cervarix® ist EU-weit zur Prävention von prä-malignen Läsionen der Zervix, Vulva und Vagina, die durch bestimmte onkogene Papillomviren verursacht werden, mit einem 3-Dosen-Impfschema (0, 1 und 6 Monate) zugelassen. Das neue Zulassungsschema (0, 6 Monate) gilt nur für Mädchen zwischen neun und 14 Jahren für Cervarix®.⁵ Das 3-Dosen-Impfschema bleibt für Mädchen ab 15 Jahren und Frauen gültig.⁵ Die wichtigsten Neben-

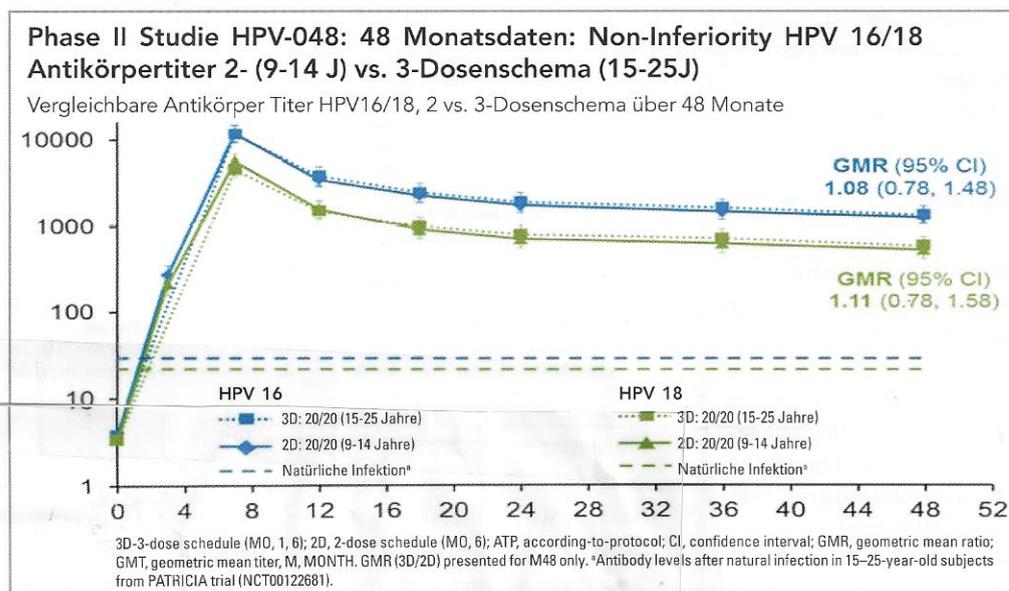


Abb. 1: Ergebnisse der Studie HPV-048 nach 48 Monaten: Vergleichbare Antikörpertiter (geometrische Mittelwerte/GMT und 95 % Konfidenzintervall) gegen HPV 16 und 18 beim 2-Dosen Schema (9-14 Jahre) und beim 3-Dosen-Schema (15-25 Jahre)²

wirkungen in klinischen Studien waren Schmerzen, Rötungen oder Schwellungen an der Einstichstelle, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Müdigkeit.⁵ Eine vollständige Darstellung aller möglichen Nebenwirkungen findet sich in der Fachinformation.

Weniger Impfdosen - weniger Spritzen

Bei jungen Mädchen könnte die verminderte Anzahl von nur noch zwei Impfdosen die Scheu vor der HPV-Impfung mindern. Damit könnte das reduzierte 2-Dosen-Impfschema in dieser Altersgruppe bereits früh höhere Durchimpfungsraten unterstützen. Das betonte auch Dr. Thomas Breuer, Senior Vice President von GSK Vaccines, dem Hersteller von Cervarix®: „Das 2-Dosen-Impfschema erleichtert die HPV-Impfung und ist außerdem kostengünstiger.“ Die HPV-Impfquote wird in Deutschland immer noch als eher gering eingeschätzt – vor allem im Vergleich zu anderen europäischen Ländern mit staatlich geförderten Schul-Impfprogrammen.²¹ In England betrug die Impfquote im Rahmen eines Schul-Impfprogramms bei 12- bis 13-jährigen Mädchen 2010 etwa 76 Prozent, in Dänemark wurde im selben Jahr durch erinnernde Einladungsschreiben eine Impfquote von 83 Prozent bei 13- bis 15-jährigen Mädchen erreicht.⁸ Ein Beispiel deutscher Praxisdaten zeigt eine HPV-Durchimpfungsrate von nur 39,5 Prozent, erhoben bei 4.000 jungen Mädchen der zehnten Klasse in Brandenburg im Jahr 2012.²¹

Praxiskontakt bei J1 fürs Impfen nutzen

Die Jugendgesundheitsuntersuchung J1 ist seit 1998 ein gesetzlich festgelegter Bestandteil des Leistungsangebots gesetzlicher Krankenkassen für Jugendliche im Alter zwischen 12 und 14 Jahren.²² Neben Anamnese und Untersuchung ist die Beratung der Jugendlichen zu Fragen ihrer körperlichen und geistigen Entwicklung, zu Impfen, Ernährung und Verhalten wesentlicher Bestandteil der J1.

Die Altersgruppe der J1 entspricht genau jenen Mädchen vor dem ersten Sexualkontakt, die die Impfpflicht der STIKO (Ständige Impfkommission) erreichen möchte.²⁰ Die J1 ist damit ein idealer Zeitpunkt, um eine HPV-Impfung und die Auffrischung anderer Impfungen anzusprechen. Während des Gesprächs mit den jungen Mädchen und Eltern kann die Notwendigkeit der HPV-Impfung beim Schutz vor dem Zervixkarzinom und dessen Vorstufen betont und die Angst durch Erklärung der Sicherheitsdatenlage gelindert werden. Die HPV-Impfung ist damit Teil der Prophylaxeroutine in

STIKO empfiehlt die HPV-Impfung für alle jungen Mädchen

Zur Reduktion der Krankheitslast durch Gebärmutterhalskrebs empfiehlt die STIKO (Ständige Impfkommission) eine generelle Impfung gegen humane Papillomviren (Typen HPV 16, 18) für alle Mädchen im Alter von zwölf bis 17 Jahren. Die Impfung mit insgesamt drei Dosen sollte vor dem ersten Geschlechtsverkehr abgeschlossen sein. Weiterhin mahnt die STIKO, die Impfung gegen HPV auch als Gelegenheit zu nutzen, andere für Jugendliche von der STIKO empfohlene Impfungen zu vervollständigen.²⁰ Laut Fachinformation von Cervarix®⁵ kann die HPV-Impfung gleichzeitig mit den in dieser Altersgruppe empfohlenen Impfungen gegeben werden. Wenn Cervarix® zeitgleich mit einem anderen injizierbaren Impfstoff angewendet wird, sollten die Impfstoffe stets an verschiedenen Injektionsstellen verabreicht werden.⁵

Antikörper	Gruppe	N	GMT, EU/ml (95% KI)
Anti-HPV-16	2D	488	9400,1
	M 0,6		
Anti-HPV-18	3D	352	10234,5
	M 0,1,6		
	2D	382	5909,1
	M 0,6		
	M 0,1,6		5002,6

Bei Studienbeginn seronegative Studienteilnehmerinnen; ATP-Kohorte für Immunogenität 2D=2 Dosen; 3D=3 Dosen; ATP=according-to-protocol; Konfidenzintervall; ELISA=enzyme-linked immunosorbent assay; EU/ml=ELISA Einheiten pro Milliliter; M=Monat; N=Anzahl verfügbarer Studienteilnehmerinnen

Abb. 2: Ergebnisse der Studie HPV-070 nach 7 Monaten: Vergleichbare Antikörpertiter (geometrische Mittelwerte/GMT und 95 % Konfidenzintervall) gegen HPV 16,18 beim 2-Dosen-Schema (9-14 Jahre) und beim 3-Dosen-Schema (15-25 Jahre)^{1,4}

der Kinder- und Jugendmedizin und wird, vor allem auch in den Augen der Eltern, von ersten Sexualkontakten entkoppelt.

Im Rahmen der J1 sollte man auch den allgemeinen Impfstatus kontrollieren: Das RKI (Robert Koch-Institut) stellt in seinem Gesundheitsmonitoring fest, dass es trotz insgesamt hoher Impfquoten deutliche Defizite bei Auffrischimpfungen gegen Diphtherie und Tetanus, der Immunisierung gegen Keuchhusten und Hepatitis B sowie der zweiten Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln gibt.²³

Im Gegensatz zu den Vorsorgeuntersuchungen U1 bis U9, die in den ersten sechs Lebensjahren stattfinden und von über 90 Prozent der Eltern im ersten Lebensjahr sowie etwa 75 Prozent der Eltern bei der U9 wahrgenommen werden, ist das Interesse an der J1 relativ gering. Bundesweit nimmt nur gut ein Drittel der Jugendlichen die J1-Jugendgesundheitsuntersuchung in Anspruch.²³ Hier könnten Recall-Systeme in den Praxen den Kontakt zu den Jugendlichen wieder auffrischen.

- 1 Pathanakit T et al. Abstract IW1-5 EUROGIN 2013, Firenze, <http://www.eurogin.com/2013/images/pdf/EUROGIN-2013-Abstracts-Part-2.pdf>
- 2 Romanowski B et al. Immune response to the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose or 3-dose schedule up to 4 years after vaccination. Oral presentation at EUROGIN 2013. Abstract OC 6-11 available at: <http://www.eurogin.com/2013/images/pdf/EUROGIN-2013-Abstracts-Part-2.pdf>
- 3 Romanowski B et al. Hum Vaccin 2011; 7(12):1374-86
- 4 <http://search.gsk-clinicalstudyregister.com>
- 5 Fachinformation Cervarix®, Glaxo-SmithKline, Dezember 2013
- 6 Lehtinen M et al. Lancet Oncol. 2012; 13 (1): 89-99
- 7 Parkin DM. Int J Cancer 2006; 118:3030-3044
- 8 Impfbrief, Dezember 2011, 56. Ausgabe
- 9 WHO Information centre, summary report HPV, Sept. 2010, <http://www.hpvcentre.net/summaryreport.php>
- 10 Zur Hausen et al. Virology 2009; 384:260-265 s. Tabelle 2
- 11 Klusmann et al. Cancer 2001; 92:2875-2884
- 12 Bosch FX et al. J Natl Cancer Inst Monogr 2003; 31:3-13
- 13 GLOBOCAN 2008. Cervical Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008 Summary. <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp>
- 14-23 Weitere Literaturnachweise bei der Autorin unter info@martina-freyer.de

Hinweis:

Quelle: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Autorin: Martina Freyer

Druck: Schmidt-Römhild, 23556 Lübeck, für

KINDER-UND JUGENDARZT

Diese Publikation muss nicht die Meinung des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte als Herausgeber und der Redaktion des „Kinder- und Jugendarztes“ wiedergeben und erscheint außerhalb des Verantwortungsbereiches von Herausgeber und Redaktion.

493150P0078A, DE/CER0006/14, März 2014