
Expertenbrief No 18Kommission Qualitätssicherung
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek**HPV-Impfung**

S. Heinzl, M. Fehr, S. Gerber, P. Petignat

Die HPV-Infektion ist wahrscheinlich die häufigste sexuell übertragene Infektion. Ca 39 Mio Frauen werden jährlich neu infiziert. Man geht davon aus, dass in der gesunden Bevölkerung 30% infiziert sind. Wenn wir die kumulative Dreijahresinzidenz annehmen, so sind das je nach Population ca. 60%, nach 10 Jahren 70 – 80%. Es sind ca. 200 verschiedene Typen von HPV bekannt. Grosse Unterschiede sind in der Progression für die verschiedenen Typen festzustellen. Der Häufigkeitsgipfel der Infektion liegt zwischen 20 und 30 Jahren und steht in engem Zusammenhang mit der sexuellen Aktivität. Die Prävalenz nimmt mit zunehmendem Alter ab. Viele Frauen machen eine HPV-Infektion durch, welche aber innert Monaten durch ein intaktes Immunsystem abgewehrt wird. So gesehen ist die Infektion häufig. Das daraus möglicherweise resultierende Karzinom, das Zervixkarzinom, ist aber sehr selten.

Die virale Genese des Zervixkarzinoms legte den Gedanken einer Impfung nahe. Dabei ist und war zum einen die Verhinderung (prophylaktische Impfung) und zum anderen die Eliminierung eines epithelialen Tumors (therapeutische Impfung) das Ziel der Forschung. Während noch keine therapeutischen Impfstoffe vorliegen, stehen zwei prophylaktische Impfstoffe zur Verfügung: Gardasil® der Firma Sanofi Pasteur MSD, ein quadrivalenter Impfstoff, welcher gegen die HPV-Typen 6, 11, 16, 18 gerichtet ist sowie Cervarix® der Firma Glaxo Smith Kline, ein bivalenter Impfstoff, welcher gegen die HPV-Typen 16 und 18 gerichtet ist. Mittlerweile liegen mehrere klinische Studien – sowohl für Gardasil® wie auch für Cervarix® – vor. Alle Studien zeigen eine hohe Wirksamkeit gegenüber den betroffenen HPV-Typen. Die Nebenwirkungen sind äusserst gering. Bei beiden Impfstoffen werden innert sechs Monaten drei Dosen appliziert. Gardasil® hat bereits die Zulassung in vielen Ländern (z.B. Mexiko, USA, Australien, Kanada, Neuseeland, Brasilien). Am 29. Juni 2006 empfahl der Beratungsausschuss für Impfungen der US-Behörde die Routine-Impfung der 11 – 12-jährigen Mädchen sowie eine Impfung der 13 – 26-jährigen Mädchen und Frauen, die noch nicht geimpft wurden. Auch in der EU wurde eine positive Bewertung durch die europäische Arzneimittelbehörde (EMA) erreicht. Mittlerweile ist Gardasil® in Österreich, Deutschland, Finnland und Schweden (Stand 12.10.2006) zugelassen. In der Schweiz wurde die Swissmedic am 20.09.2006 ein Vorentscheid gefällt. Die Markteinführung von Gardasil® noch vor Ende 2006 ist wahrscheinlich. Bei Cervarix® wird alles mit grosser Wahrscheinlichkeit sechs Monate später erreicht werden. Das BAG, welches für die Aufnahme in die Spezialitätenliste zuständig ist, was die Kostenübernahme durch die Grundversicherung bedeutet, hat die Eidgenössische Kommission für Impffragen beauftragt, eine Empfehlung abzugeben. Diese hat eine Untergruppe HPV-Impfung gebildet, in welcher auch zwei Gynäkologen (PD Dr. M. Fehr, Zürich; Prof. Dr. S. Heinzl, Bruderholz / Basel) Einsitz nehmen. Die Entscheidung der EKIF ist voraussichtlich im Frühjahr 2007 zu erwarten. Dann wird das BAG über die Aufnahme in die Spezialitätenliste entscheiden. Erschwerend kommt hinzu, dass das EKIF und BAG dabei sind, einen neuen Impfplan zu erstellen und sie prüfen, ob die HPV-Impfung darin Platz hat. Dies könnte wiederum zu Verzögerungen führen.

Wenn der Impfplan greift, so könnte eine Reduktion des Zervixkarzinoms um 75%, der high grade SIL um 70%, der low grade SIL um 50%, der Vulvakarzinome 40% der Vaginakarzinome um 45%, der Präkanzerosen der Vulva und Vagina um 80% der genitalen Kondylome um 90% und der Analkarzinome um 70% erreicht werden. Trotzdem sind viele Fragen offen, welche noch nicht vollständig beantwortet sind. Zum einen die Frage nach der Langzeitwirksamkeit, die Notwendigkeit einer Booster-Impfung, dann die Kompatibilität, bzw. Interferenzen mit anderen Impfstoffen, die Auswirkung der Impfung auf die Häufigkeit und Verteilung der anderen HPV-Typen, die Wirksamkeit bei bereits infizierten Personen, dann ob Catch-up-Impfungen empfohlen werden sollen, ob auch Männer geimpft werden sollen und die wichtige Frage, der

Kosten. Mittlerweile sind Studienergebnisse an dem HPV-Kongress Eurogyn im April 2006 in Paris sowie am HPV-Kongress im September 2006 in Prag vorgestellt worden, welche zum einen eine Wirksamkeit bei Impfungen zwischen dem 25. und 55. Lebensjahr nachweisen. Auch konnte gezeigt werden, dass die Impfstoffe gegenüber den HPV-Typen 45 und 31 wirksam sind (Kreuzreaktion).

Die Preise in der Schweiz sind noch nicht bekannt. In der EU ist jedoch der ex-factory Preis pro Dosis €120.--. Dies würde ein Publikumspreis von mindestens € 150. —bedeuten. Bei drei Dosen wären des € 450. —oder ca. CHF 720. — plus Impfkosten. Dies würde in der Schweiz einen erheblichen Kostenschub bewirken. Ein weiteres Problem ist auch, dass genaue volkswirtschaftliche Kosten-Nutzen-Rechnungen fehlen. Was man jedoch behaupten kann ist, dass kurzfristig hohe Kosten, langfristig aber auch ein deutlicher materieller Nutzen entstehen würde. Von den nicht-materiellen Kosten gar nicht zu reden, diese sind sicherlich enorm, wenn man bedenkt, dass jährlich in der europäischen Union sowie Island, Norwegen und der Schweiz 1,3 Mio Frauen in irgendeiner Form von dieser Problematik betroffen sind.

Zum jetzigen Zeitpunkt können wir folgendes festhalten: Die Einführung der HPV-Impfung wäre wünschenswert. Nachdem sie in so vielen Ländern schon zugelassen ist, ist diese Entwicklung auch nicht mehr aufzuhalten. Aber es muss unter allen Umständen darauf geachtet werden, dass für alle Zielgruppen ein gleichberechtigter Zugang möglich ist. Auch wenn einige Fragen noch nicht endgültig geklärt sind, so ist langfristig doch mit einem deutlichen Rückgang der Erkrankungen im unteren Genitaltrakt der Frau, aber auch bei Männern, zu rechnen. Weiters muss man ganz klar festhalten, dass sich kurz- und mittelfristig, ganz gleich wie die Empfehlungen aussehen werden, nichts am Vorsorgeprogramm, im Speziellen beim Zervixabstrich, ändern wird. Sobald die definitiven Entscheidungen der vorgesetzten Behörden gefallen sind, werden wir diesen Expertenbrief auf den neusten Stand bringen.

Datum: 29.12.2006