

Jahrgang 28

Nummer 18/2006

**Rosuvastatin** (E. Gysling) ..... 69

Dieses neue Statin senkt die Gesamt- und die LDL-Cholesterinspiegel sehr wirksam. Bisher sind jedoch noch keine Daten zu klinisch relevanten Endpunkten verfügbar, weshalb die besser dokumentierten älteren Statine vorzuziehen sind.

**Quadrivalenter Impfstoff gegen Papillomaviren** (UP. Masche) ..... 71

Ein Impfstoff, der theoretisch zu einer starken Abnahme der durch Papillomaviren verursachten anogenitalen Warzen und Zervixkarzinome führen sollte. Die praktische Bedeutung ist noch nicht klar einschätzbar.

## Synopsis

### Rosuvastatin

E. Gysling

Mit Rosuvastatin (Crestor®) wurde neuerdings in der Schweiz ein weiteres Statin zur Behandlung der Hypercholesterinämie verfügbar.

#### Chemie/Pharmakologie

Rosuvastatin hat eine ähnliche Struktur wie andere Statine; wie das heute nicht mehr erhältliche Cerivastatin (Lipobay®) enthält es ein Fluoratom. Statine wirken alle als selektive und kompetitive *Hemmstoffe der HMG-CoA-Reduktase*, die dafür verantwortlich ist, dass das 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym A in Mevalonat – eine Vorstufe von Cholesterin – umgewandelt wird. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass Rosuvastatin zu einer Zunahme der LDL-Rezeptoren an der Leberzelloberfläche und zu einer Verminderung der hepatischen VLDL-Synthese führt. Unter Rosuvastatin nehmen – wie unter anderen Statinen – die Plasmaspiegel des Gesamt- und des LDL-Cholesterins sowie der Triglyzeride ab und die HDL-Cholesterin-Spiegel zu.

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme werden innerhalb von 3 bis 5 Stunden maximale Rosuvastatin-Plasmaspiegel erreicht. Das Medikament hat eine Bioverfügbarkeit von 20%. Wird Rosuvastatin mit dem Essen eingenommen, so werden etwas kleinere Spitzenspiegel erreicht, die «area under the curve» wird jedoch nicht reduziert. Der Zeitpunkt der Medikamenteneinnahme hat keinen nennenswerten Einfluss auf die lipidsenkende Wirkung. Nur etwa 10% einer Rosuvastatin-Dosis werden metabolisiert, wobei ein wichtiger Metabolit (N-Desmethyl-Rosuvastatin) gebildet wird, der aber eine deutlich geringere pharmakologische Aktivität hat als die Muttersubstanz. Für die Biotransformation ist in erster Linie das Zytochrom-Isoenzym CYP2C9

verantwortlich. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ungefähr 19 Stunden. Rosuvastatin und seine Metaboliten werden zu etwa 90% mit dem Stuhl ausgeschieden.

Bei Personen asiatischer Herkunft werden etwa doppelt so hohe Plasmaspiegel wie bei Weissen erreicht. Eine Niereninsuffizienz (Kreatinin-clearance unter 30 ml/min) hat einen prohibitiv starken Anstieg der Rosuvastatin-Spiegel zur Folge. Auch bei Kranken mit ausgeprägter Leberfunktionsstörung ist mit erhöhten Rosuvastatin-Spiegeln zu rechnen.

#### Klinische Studien

Die vorteilhaften Auswirkungen von Rosuvastatin auf die Lipidspiegel wurden in zahlreichen, vorwiegend relativ kurzen Studien zweifelsfrei nachgewiesen. Vergleiche mit anderen Statinen zeigten schon früh, dass Rosuvastatin «mg für mg» wirksamer ist als die anderen heute noch verfügbaren Statine. So lässt sich annehmen, dass eine Tagesdosis von 5 mg Rosuvastatin die LDL-Cholesterin- und die Gesamtcholesterin-Werte noch etwas stärker senkt als z.B. Atorvastatin (Sortis®) in einer Dosis von 10 mg/Tag.

In einer Doppelblindstudie wurden 412 Personen mit LDL-Cholesterinwerten zwischen 4,1 und 6,4 mmol/l während 12 Wochen mit Rosuvastatin (täglich 5 oder 10 mg) oder *Atorvastatin* (täglich 10 mg) behandelt. Nach dieser Zeit hatten die LDL-Cholesterinspiegel unter Rosuvastatin um 46% (mit der 5-mg-Dosis) bzw. um 50% (mit der 10-mg-Dosis), mit Atorvastatin aber nur um 39% abgenommen. Um diese Werte in möglichst vielen Fällen in den von den Cholesterin-Guidelines geforderten Bereich zu bringen, konnte die Statindosis in den folgenden 40 Wochen individuell weiter bis zu 80 mg/Tag gesteigert werden. Nach insgesamt 52 Wochen konnte das erwünschte Ziel bei 98% der Personen erreicht werden, die initial die 10-mg-Tagesdosis von Rosuvastatin erhalten hatten; in der Gruppe, die initial mit täglich 10 mg Atorvastatin behandelt worden war, waren es 87%, die dasselbe Ziel erreichten.<sup>1</sup> Eine sehr ähnliche Doppelblindstudie, in der Rosuvastatin mit *Simvastatin* (Zocor® u.a.) und *Pra-vastatin* (Selipran® u.a.) verglichen wurde, ergab für alle Medikamente etwas bescheidenere Resultate, bestätigte jedoch die deutliche Überlegenheit von Rosuvastatin bezüglich LDL-Cholesterinsenkender Wirkung.<sup>2</sup>

Die grösste bisher veröffentlichte Studie («STELLAR») umfasste 2431 Erwachsene, ebenfalls mit LDL-Cholesterinwerten zwischen 4,1 und 6,4 mmol/l, die während nur sechs Wochen mit verschiedenen Tagesdosen von Rosuvastatin, *Atorvastatin*, *Simvastatin* oder *Pravastatin* behandelt wurden. Es handelte sich um eine randomisierte, aber nicht doppelblinde Studie. Gemäss einer Analyse über alle Dosen hinweg senkte Rosuvastatin die LDL-Cholesterinwerte um rund 8% mehr als Atorvastatin, 12 bis 18% mehr als Simvastatin und 26% mehr als Pravastatin. Zudem stiegen die HDL-Cholesterinwerte unter Rosuvastatin etwas stärker als unter den anderen Statinen.<sup>3</sup>

In einer weiteren offen geführten Studie («MERCURY II») erhielten 1993 Personen mit einem hohen kardiovaskulären Risiko und LDL-Cholesterinwerten zwischen 3,3 und 6,4 mmol/l verschiedene Statindosen. Gemäss dem komplexen Design der Studie wurden fünf verschiedene Gruppen gebildet, die zunächst während 8 Wochen mit einer fixen Dosis (täglich Rosuvastatin 20 mg, *Atorvastatin* 10 oder 20 mg oder *Simvastatin* 20 oder 40 mg) behandelt wurden. Anschliessend erhielten die Teilnehmenden noch während 8 Wochen randomisiert entweder Rosuvastatin (10 oder 20 mg) oder dieselbe Statindosis wie in den ersten 8 Wochen. Wie auf Grund der früheren Studien zu erwarten, senkte Rosuvastatin in den vergleichsweise hohen Dosen die LDL-Cholesterinwerte stärker als die anderen Statine in üblichen Dosen.<sup>4</sup>

Ausserdem liegen Resultate von kleineren Studien vor, in denen Rosuvastatin z.B. auch bei Diabetes eingesetzt wurde.

*Sehr hohe* Rosuvastatin-Dosen wurden in zwei Studien verabreicht, in denen messbare Gefässveränderungen erfasst wurden: In einer offenen Studie («ASTEROID») wurde vor und nach 2 Jahren Behandlung das Ausmass koronarer Atheromatose mit einer endovaskulären Ultraschallmethode erfasst. Behandelt wurde mit 40 mg Rosuvastatin täglich; eine vergleichende Beurteilung war bei 349 Personen möglich. Unter Rosuvastatin nahm das errechnete Atheromvolumen (in Prozenten des Lumendurchmessers) signifikant von 39,6 auf 38,6% ab.<sup>5</sup> In einer Doppelblindstudie («METEOR», n=990) wurde Rosuvastatin (40 mg/Tag) mit *Placebo* verglichen und mittels Ultraschall über zwei Jahre die Intima-Media-Dicke an 12 Stellen der Karotis gemessen. Unter *Placebo* nahm die Intima-Media-Dicke zu, unter Rosuvastatin nicht.<sup>6</sup>

Studien, die eine Wirkung von Rosuvastatin auf klinisch fassbare kardiovaskuläre Endpunkte (Herzinfarkte, Schlaganfälle usw.) zeigen würden, liegen bisher *nicht* vor.

### Unerwünschte Wirkungen

Rosuvastatin hat grundsätzlich dieselben unerwünschten Wirkungen wie andere Statine. Eine *Myalgie* ist die häufigste Nebenwirkung. Gemäss den Daten einer britischen Kohortenstudie setzen etwa 3,5% der Behandelten Rosuvastatin wegen muskulären Problemen ab.<sup>7</sup> Weitere Symptome umfassen Asthenie, Schwindel, Brechreiz und Erbrechen sowie Bauchbeschwerden. Gelegentlich finden sich erhöhte Transaminasenwerte; es ist jedoch selten, dass diese Werte über dem Dreifachen der oberen Normgrenze liegen. Ähnlich selten sind Kreatinkinasewerte im Bereich über dem Zehnfachen der oberen Normgrenze. Proteinurie und Hämaturie kommen vor, jedoch vorwiegend unter sehr hohen Rosuvastatindosen. Auch eine *Rhabdomyolyse* ist selten; es sind jedoch schon einige Fälle, auch solche unter einer Tagesdosis von 10 mg, publiziert worden.<sup>8</sup> Das Risiko einer *Rhabdomyolyse* ist dosisabhängig, wes-

halb eine Tagesdosis von 40 mg bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion, Hypothyreose oder anderen prädisponierenden Faktoren als kontraindiziert gilt. Selten sind auch zentralnervöse Komplikationen: mehrere Fälle von Amnesie und ein Fall von Ophthalmoplegie sind bekannt.

### Interaktionen

Da die gleichzeitige Verabreichung von Rosuvastatin und oralen Antikoagulantien zu einem Anstieg der INR und allenfalls zu Blutungen führen kann,<sup>9</sup> muss vermutet werden, dass Rosuvastatin nicht nur Substrat, sondern auch Hemmer von CYP2C9 ist. Wie bei anderen Statinen erhöht die gleichzeitige Verabreichung von Fibraten (z.B. Fenofibrat [Lipanthyl<sup>®</sup>]) das Risiko einer *Rhabdomyolyse*. Gleiches gilt für die Verabreichung von Ciclosporin (Sandimmun<sup>®</sup> u.a.) sowie von Granatapfelsaft, wobei die Mechanismen dieser Interaktion nicht geklärt sind.

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Rosuvastatin (Crestor<sup>®</sup>) ist als Tabletten zu 5, 10 und 20 mg erhältlich und in der Schweiz kassenzulässig. Obwohl offiziell eine Anfangsdosis von 5 bis 10 mg täglich empfohlen wird, erscheint es sinnvoll, die Behandlung *immer* mit einer Tagesdosis von 5 mg zu beginnen und diese nur mit grosser Zurückhaltung zu steigern. Eine Tagesdosis von 40 mg kommt nur ausnahmsweise in Betracht und sollte, wie offiziell verlautet, «durch einen Spezialisten beobachtet werden». Das Medikament ist bei schwangere und stillenden Frauen, Kindern und Jugendlichen kontraindiziert. Auch Personen mit einer starken Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-clearance unter 30 ml/min) oder der Leberfunktion sollen kein Rosuvastatin erhalten.

Die Behandlung mit Rosuvastatin (5 mg/Tag) kostet CHF 142.40 monatlich. Demgegenüber ist eine Behandlung mit einer ungefähr gleich stark lipidsenkenden *Simvastatin*-Tagesdosis von 40 mg (eine halbe 80-mg-Tablette eines Generikums) bereits für CHF 15.- monatlich erhältlich.

### Kommentar

*Nachdem Rosuvastatin in den USA anfänglich recht umstritten war – nicht zuletzt wegen des Cerivastatin-Debakels –, haben sich die Hersteller sehr darum bemüht nachzuweisen, dass das Medikament wenigstens in den üblichen, niedrigen Dosen ein ähnlich geringes Nebenwirkungsrisiko darstellt wie andere Statine. Verschiedene neuere Publikationen scheinen dies zu bestätigen.<sup>10</sup> Noch ist aber nicht definitiv gesichert, dass die vorteilhafte Wirkung der Statine ausschliesslich von der Beeinflussung der Lipidspiegel abhängt.<sup>11</sup> Da bis anhin zu Rosuvastatin keine Studien mit klinisch relevanten Endpunkten vorliegen, gibt es daher keinen vernünftigen Grund, dieses vergleichsweise teure Statin anstelle der gut dokumentierten Substanzen wie Pravastatin und Simvastatin oder allenfalls Atorvastatin einzusetzen.*

### Literatur

- 1 Olsson AG et al. Am Heart J 2002; 144: 1044-51
- 2 Brown WV et al. Am Heart J 2002; 144: 1036-43
- 3 Jones PH et al. Am J Cardiol 2003; 92: 152-60
- 4 Ballantyne CM et al. Am Heart J 2006; 151: 975.e1-9
- 5 Nissen SE et al. JAMA 2006; 295: 1556-65
- 6 Crouse JR et al. JAMA 2007; 297: 1344-53
- 7 Kasliwal R et al. Drug Saf 2007; 30: 157-70
- 8 Wooltorton E. Can Med Assoc J 2004; 171: 129
- 9 Mondillo S et al. Clin Ther 2005; 27: 782-4
- 10 Zipes DP et al. Med Gen Med 2006; 8: 73
- 11 Hayward RA et al. Ann Intern Med 2006; 145: 520-30

## Quadrivalenter Impfstoff gegen Papillomaviren

UP. Masche

Unter dem Namen Gardasil® wird ein neuer Impfstoff gegen Papillomaviren angeboten.

### Chemie/Pharmakologie

Menschliche Papillomaviren («human papillomavirus», HPV) setzen sich aus einem zirkulären DNS-Doppelstrang und einem Kapsid zusammen, das aus zwei Proteinen besteht: das eine, mit L1 bezeichnet, ist für die Struktur verantwortlich und vermittelt die antigene Wirkung; das andere, L2, hat vor allem infektiösitätssteigernde Eigenschaften. Papillomaviren befallen über direkten Kontakt mehrschichtige Plattenepithelien. Meistens zeigt eine HPV-Infektion kaum Symptome und heilt folgenlos ab. In seltenen Fällen kommt es aber zur Chronifizierung, woraus sich Warzen und andere neoplastische Haut- oder Schleimhautläsionen entwickeln können.

Bei den Papillomaviren kennt man weit über 100 Typen. Etwa 40 infizieren den Anogenitalbereich und tragen dazu bei, dass HPV-Infektionen zu den häufigsten sexuell übertragenen Krankheiten gehören, wobei hauptsächlich Adoleszente und junge Erwachsene betroffen sind. Besonders häufig zu Folgekrankheiten führen die HPV-Typen 6 und 11, die sich bei über 90% der *anogenitalen Warzen* (Condylomata acuminata) nachweisen lassen, und die Typen 16 und 18, die ein hohes onkogenes Potential besitzen und für etwa die Hälfte der fortgeschrittenen *zervikalen Dysplasien* sowie für einen grossen Teil von Zervix-, Vulva-, Vaginal-, Anal- und Peniskarzinomen verantwortlich zu sein scheinen.

Impfstoffe gegen Papillomaviren sind *virusähnliche Partikel*, bei denen sich rekombinant hergestellte L1-Proteine zu einem Kapsid formen, das keine DNS enthält. Der neu erhältliche HPV-Impfstoff ist *quadrivalent*, da er das L1-Protein von HPV-6, -11, -16 und -18 enthält. Er stimuliert die Bildung entsprechender Antikörper, was als Hauptwirkungsmechanismus betrachtet wird. Als adsorbierendes Adjuvans ist dem Impfstoff ein Aluminiumsalz hinzugefügt.<sup>1,2</sup>

### Pharmakokinetik

Da die Arzneimittelbehörden für Impfstoffe höchstens bei speziellen Fragestellungen pharmakokinetische Studien verlangen, sind Resorption, Verteilung und Elimination des quadrivalenten HPV-Impfstoffs nicht untersucht worden.

### Klinische Studien

Der quadrivalente HPV-Impfstoff wurde in diversen Studien doppelblind mit *Placebo* verglichen (das in den meisten Fällen das aluminiumhaltige Adjuvans enthielt). Die untersuchten Kollektive umfassten vor allem junge Frauen. Die Impfung erfolgte in Form einer intramuskulären Injektion, die man nach 2 und 6 Monaten zweimal wiederholte. Während der Studien wurden in regelmässigen Abständen folgende Untersuchungen

durchgeführt: Pap-Test (bei abnormem Befund ergänzt durch eine Kolposkopie), HPV-Serologie im Blut und Polymerasen-Kettenreaktion (PCR) in zervikovaginalen Abstrichen, um virale DNS zu suchen und zu typisieren.

In mehreren Studien wurde die *Immunogenität* des quadrivalenten HPV-Impfstoffes geprüft. Zur *Dosisfindung* verglich man bei 1106 Frauen im Alter von 16 bis 23 Jahren drei verschieden dosierte HPV-Impfstoffe mit Placebo. Der erste HPV-Impfstoff enthielt folgende Mengen des L1-Antigens: 20 µg von HPV-6, 40 µg von HPV-11, 40 µg von HPV-16 und 20 µg von HPV-18 (20/40/40/20); beim zweiten waren es (jeweils in µg) 40/40/40/40, beim dritten 80/80/40/80. Unter allen drei Impfstoffdosen stiegen die vier Antikörper-Titer signifikant an und waren auch nach Abschluss der 3-jährigen Beobachtungszeit gleich hoch oder höher als nach einer natürlichen Infektion. Bei Frauen, die bereits vor der Impfung HPV-Antikörper aufwiesen, führte die Impfung zu einer besonders starken Antikörperbildung («Booster»-Effekt). Da sich hinsichtlich antikörperstimulierender Potenz zwischen den drei Impfstoffvarianten kein Unterschied ergab, wurde für die nachfolgenden klinischen Studien die niedrigste Dosis (20/40/40/20) verwendet.<sup>3</sup> In weiteren Untersuchungen wurde gezeigt, dass der HPV-Impfstoff auch bei Kindern im Alter von 9 bis 15 Jahren, und zwar bei Mädchen wie Knaben, zu einer zuverlässigen Seroconversion führt und dass die immunogene Wirkung des Impfstoffs 5 Jahre anhält.<sup>1,2</sup>

Die *prophylaktische Wirkung gegenüber HPV-assoziierten Genitalerkrankungen* wurde in drei placebokontrollierten Doppelblindstudien bei Mädchen und Frauen im Alter zwischen 15 und 26 Jahren getestet. Für deren Auswertung wurden verschiedene Populationen definiert: Eine «Per-*proto-col-efficacy*»-Analyse führte man bei den Teilnehmerinnen durch, die alle drei Impfdosen erhalten hatten und keine Hinweise einer durchgemachten bzw. aktiven HPV-Infektion zeigten (Resultate von Serologie und PCR negativ). In eine «*Intention-to-treat*»-Analyse (ITT) wurden auch Frauen mit einem positiven HPV-Nachweis einbezogen; im Folgenden werden jeweils die Ergebnisse dieser ITT-Analyse angegeben, die sich am ehesten auf eine allgemeine Frauenpopulation bezieht.

Bei einer der drei Studien handelt es sich um eine Fortsetzung der oben genannten Dosisfindungsstudie, indem man mit der niedrigst dosierten Impfstoffkombination den *Vergleich mit Placebo* weiterführte. Basierend auf einer 5-jährigen Beobachtungszeit betrug die Jahresinzidenz von zervikalen Dysplasien, externen genitalen Läsionen oder persistierenden Infektionen mit HPV-6, -11, -16 oder -18 in der geimpften Gruppe 2,3% und in der Placebogruppe 8,7%.<sup>2,4</sup>

Bei den zwei anderen Untersuchungen handelt es sich um die Hauptstudien; bei beiden verfügt man über eine durchschnittliche Beobachtungszeit von 3 Jahren. In der ersten (mit dem Akronym FUTURE I, n=5455) wurde untersucht, welchen Schutz der Impfstoff gegen *externe genitale Läsionen* (Warzen, Dysplasien und Karzinome an Vulva und Vagina) und gegen *zervikale Läsionen* (Dysplasien, Karzinome) bietet. In der geimpften Gruppe lag die Jahresinzidenz von externen genitalen Läsionen (die mit einem der vier besagten HPV-Typen in Zusammenhang standen) bei 0,4% und diejenige von zervikalen Läsionen bei 0,9%; in der Placebogruppe waren es 1,3% und 2,1%; invasive Karzinome waren in beiden Gruppen nicht aufgetreten.<sup>5</sup> In der zweiten Studie (FUTURE II, n = 12167) befasste man sich mit der prophylaktischen Wirkung gegenüber

höhergradigen zervikalen Dysplasien (CIN Grad 2 oder 3) sowie gegenüber In-situ- und invasiven Karzinomen. Die Häufigkeit von Dysplasien und In-situ-Karzinomen, bei denen HPV-16 oder -18 nachgewiesen wurden, betrug bei den Geimpften 0,5% und bei Placebo 0,8% pro Jahr; auch in dieser Studie war keine Teilnehmerin von einem invasiven Karzinom betroffen.<sup>6</sup> In den Studien zeigte sich zudem, dass der Impfstoff bei Frauen, die bereits mit einem der entsprechenden HPV-Typen infiziert sind, keine therapeutische Wirkung hat.<sup>2</sup>

### Unerwünschte Wirkungen

Die meisten Geimpften wiesen *Lokalreaktionen* wie Schmerzen, Schwellung, Rötung und Juckreiz auf. Systemische Nebenwirkungen, die beim Impfstoff etwas öfter auftraten als unter Placebo, waren Fieber, Kopfschmerzen, Gastroenteritis, Appendizitis, Infektionen des Genitaltrakts sowie einzelne Fälle von Bronchospasmus und Arthritiden. Weitere Symptome, die man beobachtete, aber unter dem aluminiumhaltigen Placebo ähnlich häufig vorkamen, waren beispielsweise Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Schwindel, Kopfschmerzen und Urtikaria.<sup>2,7</sup> Kurz nach der Verabreichung des Impfstoffs sind drei Todesfälle beobachtet worden; ein kausaler Zusammenhang erscheint jedoch wenig wahrscheinlich.

### Interaktionen

Relevante Arzneimittel-Interaktionen sind nicht bekannt und nicht zu erwarten.

### Dosierung, Verabreichung, Kosten

Der quadrivalente HPV-Impfstoff (Gardasil<sup>®</sup>) ist als Fertigspritze mit 0,5 ml Suspension erhältlich, die virusähnliche Partikel von HPV-6, -11, -16 und -18 enthält. Der Impfstoff wird intramuskulär verabreicht, wobei für die Grundimmunisierung drei Dosen vorgesehen sind, in den Monaten 0, 2 und 6 verabreicht. Er ist zugelassen für Mädchen und Frauen im Alter von 9 bis 26 Jahren zur Prophylaxe von zervikalen, vaginalen und vulvaren Neoplasien sowie anogenitalen Warzen.

Die HPV-Impfung ist in den offiziellen Schweizer Impfrichtlinien noch nicht enthalten; die involvierten Fachgremien schlagen eine routinemässige Impfung bei Mädchen im Alter von 11 bis 12 Jahren vor, also möglichst vor dem ersten Sexualkontakt, sowie eine Impfung bei 13- bis 26-jährigen Mädchen und Frauen, die bislang nicht geimpft wurden. Auch geimpfte Frauen sollen weiterhin an der Zervixkarzinomvorsorge teilnehmen, da HPV-16 und -18 zwar die häufigsten, aber nicht die einzigen Typen sind, die ein Zervixkarzinom verursachen können. In der Schwangerschaft sollte der HPV-Impfstoff nicht verwendet werden. Stillen gilt dagegen nicht als Kontraindikation, obschon nicht bekannt ist, ob der Impfstoff oder die induzierten Antikörper in die Muttermilch übertreten. Gemäss einer Studie kann die HPV-Impfung zusammen mit einer Hepatitis-B-Impfung verabreicht werden; zu Kombinationen mit anderen Impfungen gibt es keine Daten.

Der quadrivalente HPV-Impfstoff ist nicht kassenzulässig. Für eine Grundimmunisierung betragen die Kosten des Impfstoffs 651 Franken.

### Kommentar

*Der quadrivalente HPV-Impfstoff zeichnet sich durch eine gute Schutzwirkung gegenüber den Papillomavirus-Typen 6, 11, 16 und 18 aus. In welchem Mass jedoch dann die Wunsch- und*

*Modellvorstellung in Erfüllung geht, dass mit dem Impfstoff der Grossteil der anogenitalen Warzen sowie über zwei Drittel der Zervixkarzinome verhütet werden können, wird sich herausstellen. Strenghenommen konnte ja, weil in den Studien die Beobachtungszeiten bislang zu kurz und die Populationen zu klein waren, noch nicht direkt nachgewiesen werden, dass der HPV-Impfstoff die Zervixkarzinom-Inzidenz senkt. Man muss auch bedenken, dass die Zervixkarzinom-Inzidenz umgekehrt zum sozioökonomischen Gefälle läuft: gerade die Bevölkerungsschichten oder Länder, in denen dieser Krebs besonders häufig vorkommt, werden sich den teuren Impfstoff nicht leisten können – ein weiteres Beispiel für die Perfidie der heutigen Medikamentenpreisgestaltung.*

*Noch unklar bleiben auch andere Fragen: So ist nicht bestimmt, wie lange der Impfstoff wirkt (bislang ist erst ein Schutz über 5 Jahre dokumentiert) bzw. ob es Auffrischimpfungen braucht, in welchem Alter am besten geimpft werden soll, ob man auch bei Knaben oder jungen Männern zur Impfung raten müsste und ob die Impfung allenfalls das Verteilungsmuster der anogenitalen HPV-Infekte verändert, indem andere HPV-Typen den Platz der Impftypen besetzen.*

### Literatur

- 1 Siddiqui MA, Perry CM. *Drugs* 2006; 66: 1263-71
- 2 <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/gardasil/070306en6.pdf>
- 3 Villa LL et al. *Vaccine* 2006; 24: 5571-83
- 4 Villa LL et al. *Lancet Oncol* 2005; 6: 271-8
- 5 Garland SM et al. *N Engl J Med* 2007; 356: 1928-43
- 6 FUTURE II Study Group. *N Engl J Med* 2007; 356: 1915-27
- 7 <http://www.fda.gov/cber/label/hpvmer060806LB.pdf>

### Fragen zur Pharmakotherapie?

Vielleicht können wir Ihnen helfen. Unser Informationszentrum beantwortet Ihre Fragen vertraulich, speditiv und kostenlos.

info-pharma, Bergliweg 17, 9500 Wil  
Telefon 071-910-0866 – Telefax 071-910-0877  
e-mail: sekretariat@infomed.ch

Ihr freiwilliger Beitrag auf Postcheckkonto 90-36-1 hilft uns, diese Dienstleistung auszubauen.

## pharma-kritik

[www.pharma-kritik.ch](http://www.pharma-kritik.ch)

e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto:sekretariat@infomed.ch)

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach  
Layout und Sekretariat: Verena Gysling  
Abonnementspreis für den Jahrgang 28 (2006, 20 Nummern): 98 Franken  
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben  
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil  
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877  
Website: [www.infomed.org](http://www.infomed.org) – e-mail: [sekretariat@infomed.ch](mailto:sekretariat@infomed.ch)  
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil  
© 2007 Infomed Wil. All rights reserved.