



Der Artikel ‚Voreilige Vorsorge‘, erschienen am 6. Oktober 2007 in der Süddeutschen Zeitung, enthält einige Aussagen zum Zulassungsverfahren und den klinischen Prüfungen für den Impfstoff Gardasil, die eine inhaltliche Korrektur erfordern.

Dies betrifft insbesondere die zitierten Aussagen des Herausgebers der Zeitschrift „Gute Pillen – Schlechte Pillen“, Herrn Wolfgang Becker-Brüser, die Zulassung des Impfstoffs Gardasil sei auf sehr schmaler Wissensbasis erfolgt und die Zulassung beruhe auf vorläufigen Daten.

Der Nachweis der klinischen Wirksamkeit von Gardasil wurde in vier Placebo-kontrollierten Studien untersucht. Einer der klinischen Endpunkte dieser Studien war der Nachweis von Vorstufen des Gebärmutterhalskrebses (hochgradige Dysplasien der Zervixschleimhaut – CIN 2/3, CIN = cervical intraepithelial neoplasia). Diese entwickeln sich meist zwei bis sechs Jahre nach einer anhaltenden Infektion mit Hochrisikotypen des Humanen Papillomvirus (HPV). Dieser und andere klinische Endpunkte wurden entsprechend der Empfehlungen eines Expertengremiums der WHO festgelegt. Grundlage dafür war das Wissen, dass diese Vorstufen einem Karzinom vorausgehen und, sobald sie erkannt werden, ein medizinisches Eingreifen erfordern. Das Auftreten des Gebärmutterhalskrebses selbst als klinischen Endpunkt zu wählen, wäre daher ethisch nicht vertretbar gewesen, da Frauen, bei denen die erwähnten Krebsvorstufen aufgetreten wären, eine Therapie hätte verweigert werden müssen.

Zum Zeitpunkt der Zulassungseinreichung waren zwei Studien zur klinischen Wirksamkeit beendet, die sich über vier Jahre erstreckt hatten und an der mehr als 3000 Frauen teilnahmen. In einer dieser beiden Studien wurde ein Prototypimpfstoff verwendet, der nicht wie im jetzt zugelassenen Impfstoff gegen vier HPV-Typen gerichtet war, sondern nur gegen den HPV-Hochrisikotyp 16. Die Studien zeigten, dass die Impfung vor einer anhaltenden Infektion mit den jeweils im Impfstoff enthaltenen HPV-Typen schützt. Dies ist insofern von Bedeutung, als die Infektion der Zervixschleimhaut mit HPV-Hochrisikotypen eine notwendige Voraussetzung für die Entstehung der hochgradigen Dysplasien (Krebsvorstufen) ist und damit letztlich des Gebärmutterhalskrebses. Allein der HPV-Typ 16 ist für mehr als die Hälfte aller Zervixkarzinome verantwortlich. Diese Erkenntnisse beruhen unter anderem auf Untersuchungen des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg in den vergangenen dreißig Jahren.

Aus den beiden Hauptstudien (FUTURE I und II; über 15.000 Teilnehmerinnen zwischen 16 und 26 Jahren) wurden zum Zeitpunkt der Zulassungseinreichung Interimsberichte mit Ergebnissen über einen Zeitraum von 24 Monaten vorgelegt. Bereits nach diesem kurzen Beobachtungszeitraum konnte eine klinische Wirksamkeit von 100% nach dreimaliger Impfung gezeigt werden, mit 40 Fällen von Krebsvorstufen in der Placebogruppe, bei denen die HPV-Hochrisikotypen 16 oder 18 nachgewiesen wurden, und keinem Fall in der Impfstoffgruppe.



Die Bewertung aller vier Studien überzeugte den Ausschuss für Humanarzneimittel von der Wirksamkeit des Impfstoffes. Da ein Abwarten der endgültigen Studienergebnisse vermeidbare Infektionen mit den HPV-Hochrisikotypen 16 oder 18 und damit das bewusste Inkaufnehmen von möglichen Krebserkrankungen bedeutet hätte, ist die Zulassung von Gardasil nachvollziehbar. Auf den Seiten der Europäischen Arzneimittelagentur EMEA steht ein öffentlicher Bewertungsbericht (EPAR) zur Verfügung, der u.a. auch wesentliche Daten aus den klinischen Studien enthält (URL: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/gardasil/gardasil.htm>, bzw. über die Homepage des Paul-Ehrlich-Instituts, [www.pei.de](http://www.pei.de), Rubrik Arzneimittel – Impfstoffe – Gebärmutterhalskrebs).

Weitere Informationen an dieser Stelle sprengen den Rahmen eines Leserbriefes – sicherlich wäre es für die Leserinnen und Leser der Süddeutschen Zeitung aber interessant, diese Information beispielsweise in Form eines weiteren Berichtes zu erhalten. Dieser könnte auch die Frage noch laufender oder weiterer geplanter Langzeitstudien umfassen.

Dr. Susanne Stöcker

Pressesprecherin  
Paul-Ehrlich-Institut  
Paul-Ehrlich-Straße 51-59  
63225 Langen  
Telefon: 06103 / 771030  
E-Mail: [presse@pei.de](mailto:presse@pei.de)