

## Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Anwendung des neunvalenten Impfstoffs gegen Humane Papillomviren (HPV)

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-027

Seit 2006 bzw. 2007 stehen in Deutschland zwei HPV-Impfstoffe zur Verfügung: ein quadrivalenter HPV-Impfstoff (Gardasil®), der vor Infektionen mit den *High-Risk* (HR) HPV-Typen 16 und 18 sowie den *Low-Risk* (LR) HPV-Typen 6 und 11 schützt<sup>1</sup>, und ein bivalenter HPV-Impfstoff (Cervarix®), der Schutz vor Infektionen mit den HR-Typen 16 und 18 bietet<sup>2</sup>. Die HR HPV-Typen 16 und 18 sind mit 60 % bis 70 % aller Zervixkarzinome assoziiert.<sup>3,4,5</sup> Die LR HPV-Typen 6 und 11 werden für 90 % aller Condylomata acuminata (Feigwarzen) verantwortlich gemacht.<sup>6</sup>

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die Impfung gegen HPV für Mädchen im Alter von 9 bis 14 Jahren mit dem Ziel, die Krankheitslast durch Zervixkarzinom und dessen Vorstufen zu reduzieren.<sup>7,8</sup> Im Alter von 9 bis 13 (Gardasil®) bzw. 14 Jahren (Cervarix®) sind zwei Impfstoffdosen im Abstand von 6 Monaten notwendig.<sup>8</sup> Mädchen, die bis zum Alter von 13 bzw. 14 Jahren noch keine HPV-Impfung erhalten haben, sollten bis zum Alter von 17 Jahren nachgeimpft werden; dann sind drei Impfstoffdosen erforderlich.

Seit Juli 2015 ist ein neunvalenter HPV-Impfstoff (Gardasil® 9) für den europäischen Markt mit einem 3-Dosen-Impfschema zugelassen.<sup>9</sup> Bisher war der Impfstoff in Deutschland nicht verfügbar. Im April 2016 hat dieser neunvalente Impfstoff nun auch eine Zulassung für ein 2-Dosen-

Impfschema bei Personen im Alter von 9 bis 14 Jahren erhalten.<sup>10</sup> Er wird in Kürze auf dem deutschen Markt verfügbar sein und immunisiert zusätzlich zu den HPV-Typen 6, 11, 16 und 18 auch gegen die HR HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58.<sup>11</sup> Diese fünf zusätzlichen HPV-Typen werden für weitere 15 % bis 20 % aller Zervixkarzinome verantwortlich gemacht.<sup>12</sup>

Mit der Markteinführung des neunvalenten HPV-Impfstoffs ergibt sich keine Änderung der bestehenden STIKO-Impfempfehlung. Alle drei nun verfügbaren HPV-Impfstoffe können verwendet werden, um das Impfziel der Reduktion der Krankheitslast durch Zervixkarzinom und dessen Vorstufen zu erreichen. Nach Markteinführung des neunvalenten HPV-Impfstoffs wird nach Angaben des Herstellers über einen gewissen Zeitraum parallel der quadrivalente HPV-Impfstoff noch verfügbar sein, bevor dieser voraussichtlich vom Markt genommen wird. In dieser Übergangszeit sollten die in Tabelle 1 genannten Anwendungshinweise beachtet werden.

Grundsätzlich sollte eine Impfserie gegen HPV, soweit verfügbar, mit dem gleichen HPV-Impfstoff komplettiert werden, mit dem die Impfserie begonnen wurde.

Sobald der quadrivalente HPV-Impfstoff nicht mehr auf dem Markt verfügbar ist, sind zusätzlich die in Tabelle 2 aufgeführten Hinweise zu beachten.

Impfstatus des Mädchens bzw. der jungen Frau	Weiteres Vorgehen bei Mädchen im Alter von 9 bis 13 bzw. 14 Jahren*	Weiteres Vorgehen bei Mädchen/Frauen ab dem Alter von 14 bzw. 15 Jahren*
1-malige Impfung mit dem bivalenten HPV-Impfstoff	Komplettierung der begonnenen Impfserie mit 1 Dosis bivalentem HPV-Impfstoff	Komplettierung der begonnenen Impfserie mit 2 Dosen bivalentem HPV-Impfstoff
2-malige Impfung mit dem bivalenten HPV-Impfstoff	Keine weitere Impfstoffdosis notwendig	Komplettierung der begonnenen Impfserie mit 1 Dosis bivalentem HPV-Impfstoff
1-malige Impfung mit dem quadrivalenten HPV-Impfstoff	Komplettierung der begonnenen Impfserie mit 1 Dosis quadrivalentem HPV-Impfstoff	Komplettierung der begonnenen Impfserie mit 2 Dosen quadrivalentem HPV-Impfstoff
2-malige Impfung mit dem quadrivalenten HPV-Impfstoff	Keine weitere Impfstoffdosis notwendig	Komplettierung der begonnenen Impfserie mit 1 Dosis quadrivalentem HPV-Impfstoff
Bisher noch keine HPV-Impfung erhalten	Da der quadrivalente HPV-Impfstoff in absehbarer Zeit voraussichtlich nicht mehr verfügbar sein wird, sollte eine Impfung mit 2 Dosen gegen HPV mit einem der beiden anderen verfügbaren HPV-Impfstoffe erfolgen.	Da der quadrivalente HPV-Impfstoff in absehbarer Zeit voraussichtlich nicht mehr verfügbar sein wird, sollte eine Impfung mit 3 Dosen gegen HPV mit einem der beiden anderen verfügbaren HPV-Impfstoffe erfolgen.

**Tab. 1:** Anwendungshinweise für eine HPV-Impfung in Abhängigkeit vom Alter bei 1. HPV-Impfung und paralleler Verfügbarkeit von quadrivalentem und neunvalentem HPV-Impfstoff

\* Die Altersangabe bezieht sich auf den Beginn der Impfserie (1. Impfung)

Impfstatus des Mädchens bzw. der jungen Frau	Weiteres Vorgehen bei Mädchen im Alter von 9 bis 13 Jahren*	Weiteres Vorgehen bei Mädchen/Frauen ab dem Alter von 14 Jahren*
1-malige Impfung mit dem quadrivalenten HPV-Impfstoff	Komplettierung der begonnenen Impfserie mit 1 Dosis neunvalentem HPV-Impfstoff	Komplettierung der begonnenen Impfserie mit 2 Dosen neunvalentem HPV-Impfstoff
2-malige Impfung mit dem quadrivalenten HPV-Impfstoff	Keine weitere Impfstoffdosis notwendig	Komplettierung der begonnenen Impfserie mit 1 Dosis neunvalentem HPV-Impfstoff

**Tab. 2:** Anwendungshinweise bei begonnener Impfserie in Abhängigkeit vom Alter bei 1. HPV-Impfung und Nichtverfügbarkeit des quadrivalenten HPV-Impfstoffs

\* Die Altersangabe bezieht sich auf den Beginn der Impfserie (1. Impfung)

Die STIKO weist darauf hin, dass ein vollständiger Impfschutz für die zusätzlichen HR HPV-Typen 31, 33, 45, 52 und 58 nach momentanen Wissen nur nach zwei bzw. drei Impfstoffdosen (je nach Alter bei Beginn der Impfserie) des neunvalenten HPV-Impfstoffs erwartet werden kann.

In diesem Zusammenhang wird nochmals darauf hingewiesen, dass auch gegen HPV geimpfte Frauen – unabhängig davon, welchen HPV-Impfstoff sie erhalten haben – an der Krebsfrüherkennung teilnehmen sollten.

Für weitere Anwendungshinweise siehe [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Impfen > Impfungen A-Z > Schutzimpfung gegen Humane Papillomviren (HPV): Häufig gestellte Fragen und Antworten.

#### Literatur

1. Sanofi-Pasteur-MSD: Fachinformation Gardasil®, Februar 2016
2. GlaxoSmithKline-Biologics: Fachinformation Cervarix®, Februar 2015
3. Schiffman M, Castle P, Jeronimo J, et al.: Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007; 370(9590): 890–907
4. Schiffman M, Wentzensen N: Human papillomavirus (HPV) infection and the multi-stage carcinogenesis of cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013; 22(4): 553–560
5. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al.: Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518–527
6. Brown D, Schroeder J, Bryan J, et al.: Detection of multiple human papillomavirus types in Condylomata acuminata lesions from otherwise healthy and immunosuppressed patients. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3316–3322
7. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut: Impfung gegen humane Papillomviren (HPV) für Mädchen von 12 bis 17 Jahren – Empfehlung und Begründung. *Epidemiologisches Bulletin* 2007; 12: 97–103
8. Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am RKI: Wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen humane Papillomviren. *Epidemiologisches Bulletin* 2014; 35: 343–47
9. European Medicines Agency: European Public Assessment Report: Gardasil® 9. Einsehbar unter: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003852/human\\_med\\_001863.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003852/human_med_001863.jsp&mid=WC0b01ac058001d124). Zugegriffen: 11.04.2016
10. Sanofi-Pasteur-MSD: Fachinformation Gardasil® 9, April 2016
11. Joura E, Giuliano O, Iversen C, et al.: A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015; 372: 711–23
12. Serrano B, Alemany L, Tous S, et al.: Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. *Infect Agent Cancer* 2012; 7(1): 38