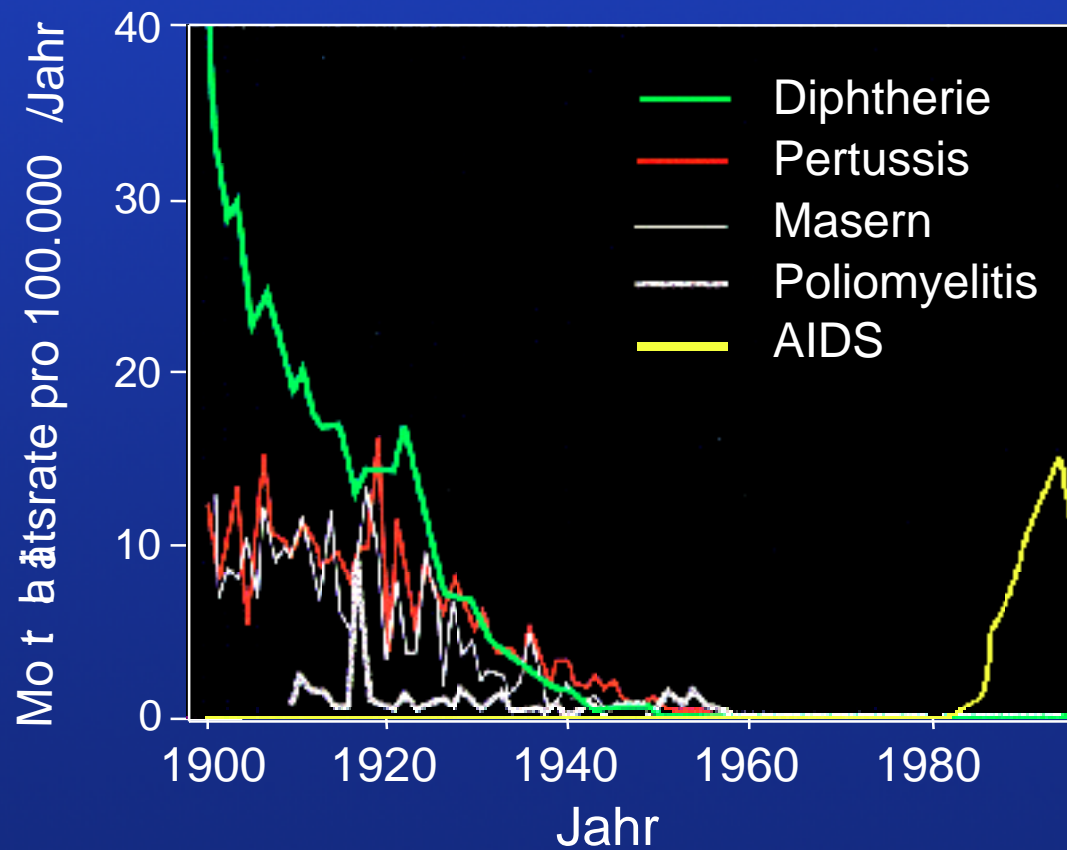


(Neue) Impfungen zur Prävention bei Erwachsenen

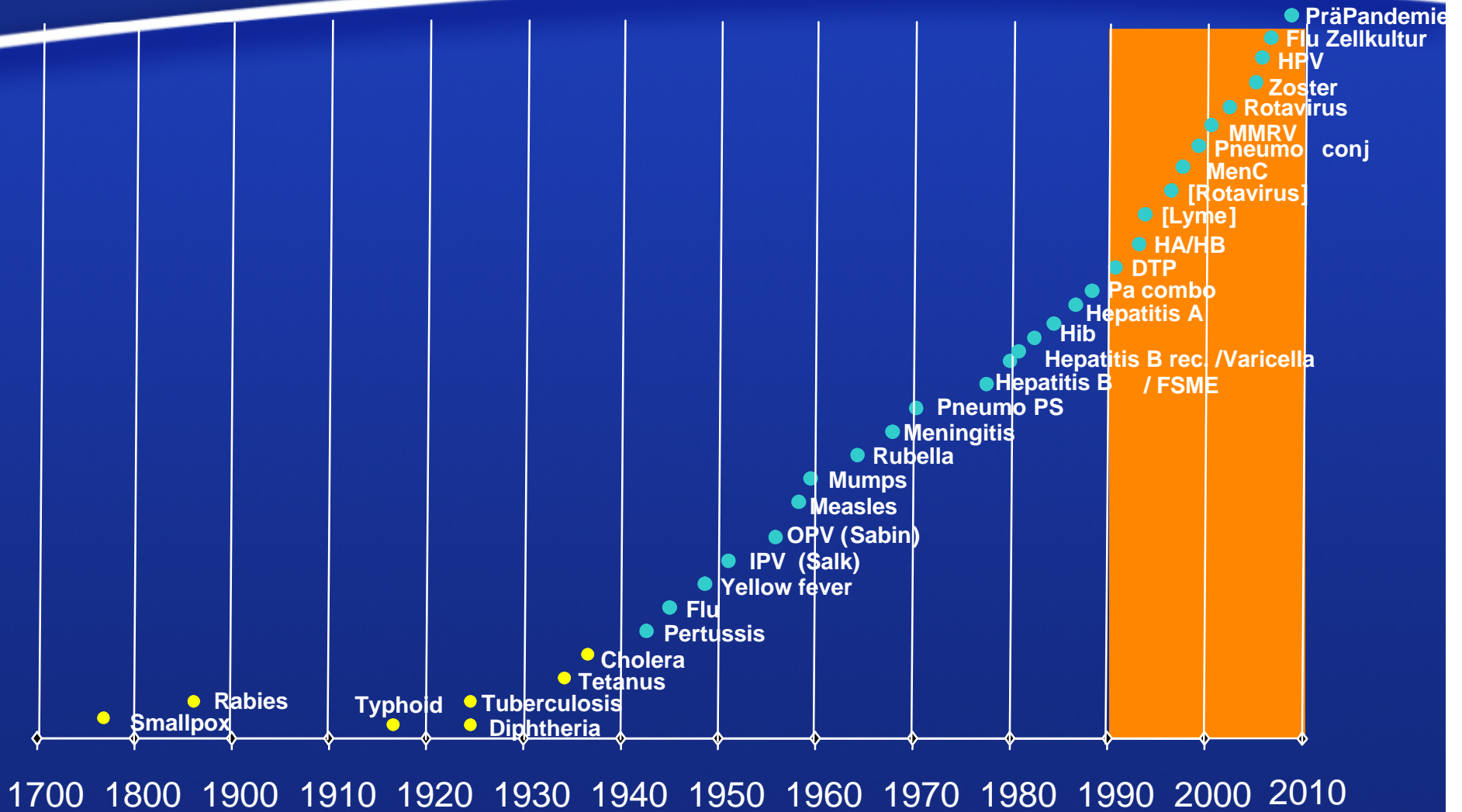
**Paul Martini Symposium
Berlin
14. November 2008**

Dr. med. Jens Vollmar
Leiter Medizinischer Fachbereich
Impfstoffe, Reise- und
Tropenmedizin
GlaxoSmithKline GmbH

Erfolge prophylaktischer Impfungen



Impfstoffinnovationen



[nicht mehr zugelassen]

Ausgewählte Impfstoffentwicklungen in den Pipelines der Impfstoffhersteller

Phase I	Phase II	Phase III / Zugelassen
CMV	HIV	HIV
EBV	Malaria	HSV
HPV Multivalent	Melanom	Flu Präpandemie
Prostatakarzinom	Dengue	Bronchialkarzinom
Brustkrebs	Hepatitis C / E	10-13 valente Pneumok. + NTHI
SARS	Hib-MenCY-TT	Konjugatimpfstoffe
VZV Totimpfstoff	Shigella	Japan Enzephalitis
Pest	Men B	ETEC
Gruppe A/B Strep	RSV	Men ACWY conj.
Staph. aureus	Anthrax	Zoster
Helicobacter pylori	Leishmanien	Verbesserte Grippeimpfstoffe
C. difficile	WNV	
	TB	

Gaston Ramon : Entdecker des Adjuvantieneffekts

Im Jahre 1925 entdeckte Ramon als erster, dass der Zusatz von verschiedenen Substanzen die Antikörperproduktion auf Diphtherie und Tetanusimpfstoffe verbessern kann



Aluminumsalze sind bisher die Standardadjuvantien

Adjuvare = Lateinisch « unterstützen »

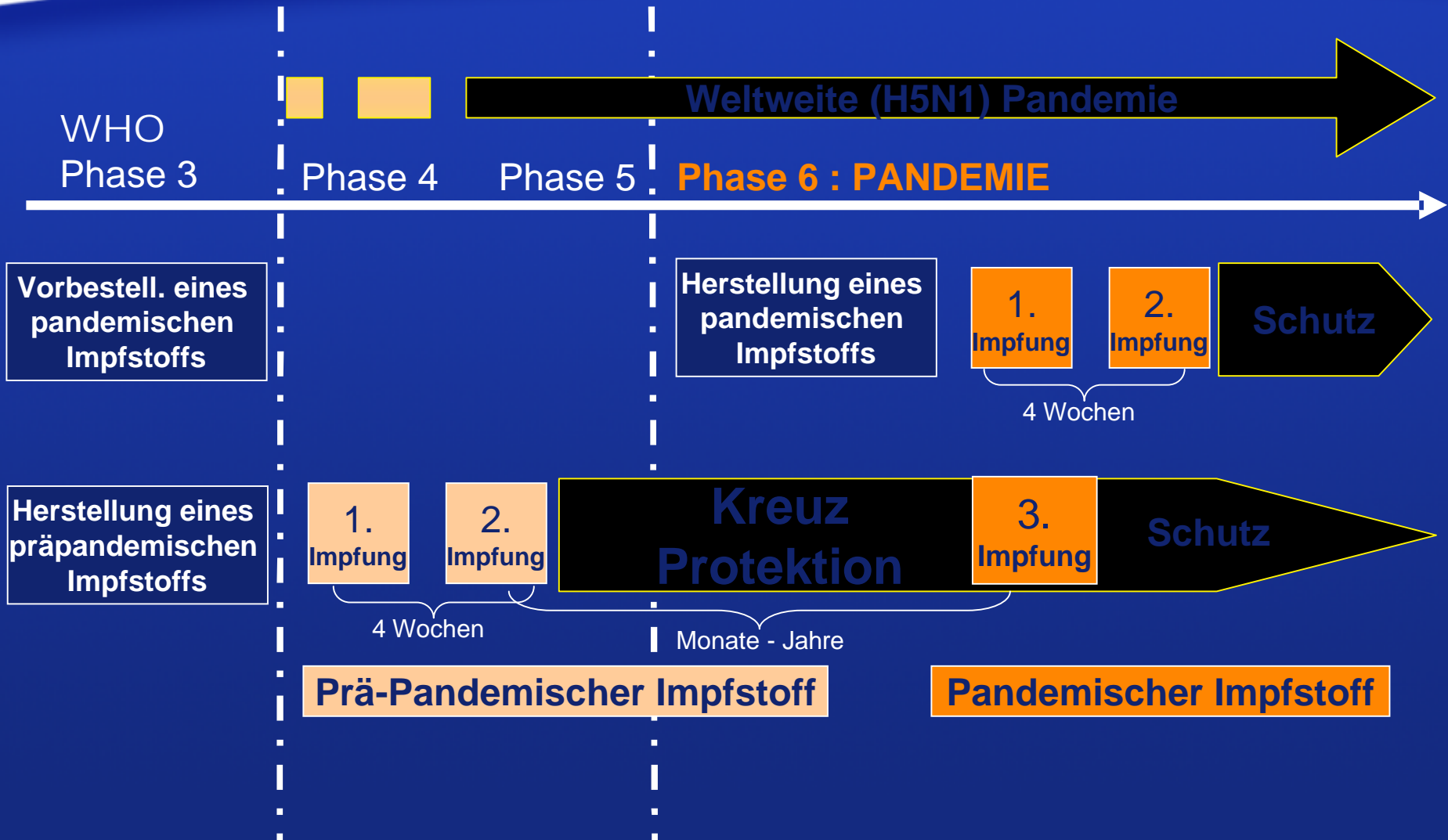
Adjuvantien in zugelassenen Impfstoffen

- Aluminiumsalze: $\text{Al}(\text{OH})_3$, AlPO_4 , AAHS
- Emulsionen: MF59 Grippeimpfstoff, AS03 Präpandemieimpfstoff
- MPL: Hepatitis B / HPV Impfstoff

Bedeutung von verbesserten Adjuvantien in Impfstoffen...

- **Verbesserte Immunogenität bei Zielgruppen mit bekannt schlechter Immunantwort**
Influenza, Hep. B, Zoster Impfstoffe
- **Entwicklung therapeutischer Impfstoffe gegen Krebs**
Phase III Studie beim Bronchialkarzinom
- **Durchbruch in der Malariainpfstoffentwicklung**
Malariainpfstoff Phase III geplant
- **Reduktion des Antigengehalts pro Dosis**
Pandemieimpfstoffe
- **Kreuzprotektion**
HPV Impfstoff,
Präpandemischer Impfstoff

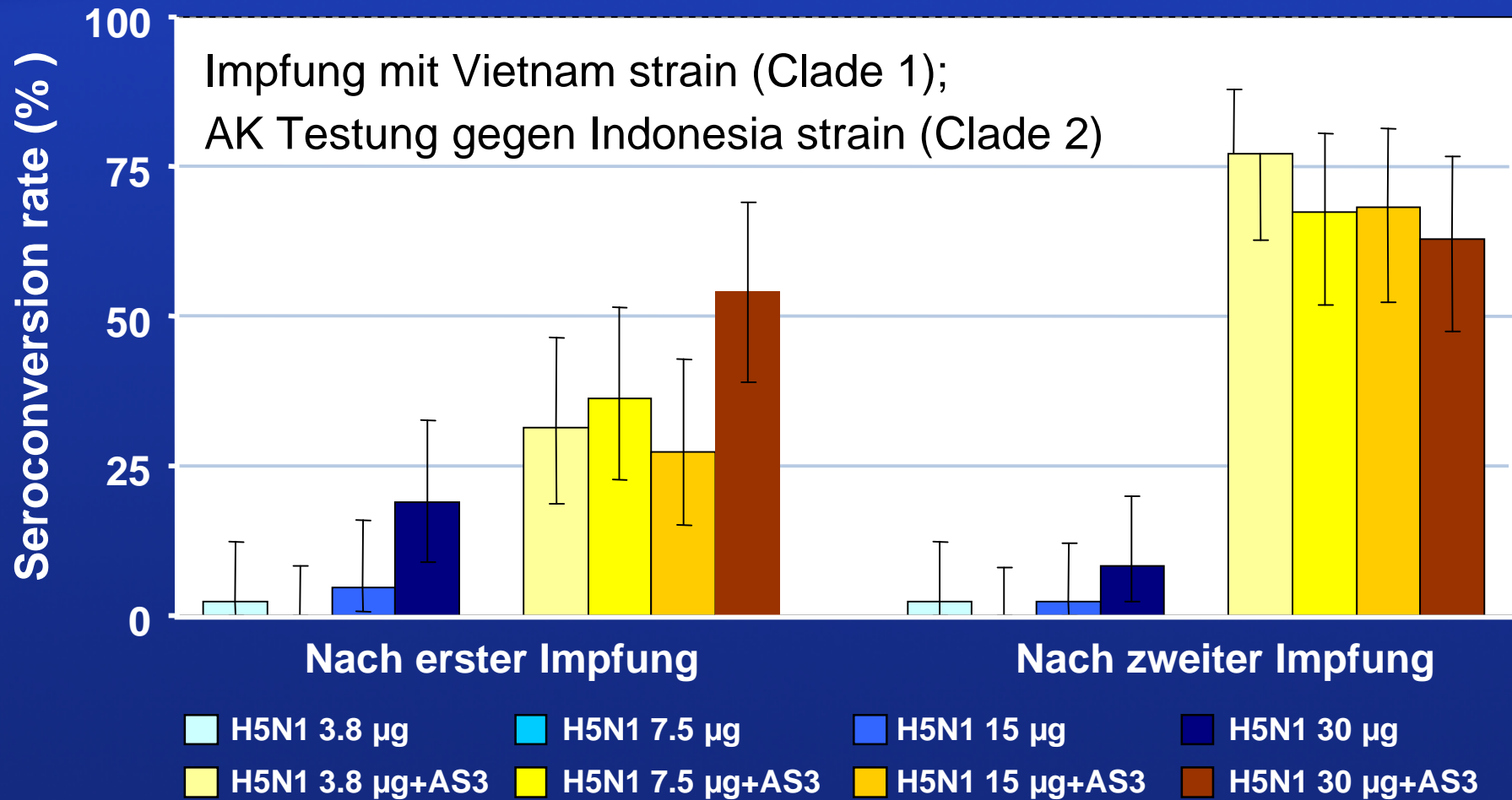
Kreuzprotektion gegen verwandte H5N1 Viren: Option für Präpandemieimpfstoffe



Testung gegen heterologe H5N1 Variante

Kreuzimmunogenität

Starke Kreuzreaktivität gegen Driftvarianten



Kreuzprotektion gegen H5N1 Driftvariante

Frettchen Modell

- zwei Impfungen an Tag 0 und 21 mit H5N1 Präpandemieimpfstoff A/Vietnam/1194/04
- Infektion mit heterologem Virus an Tag 49 (A/Indonesia/5/0,5*10⁵ TCID₅₀)
- Wirksamkeitsdaten am Tag 5 nach Infektion

	Tod	Lebend	% Überleben
Adjuvans ohne Antigen	6	0	0
Nicht-adjuvantiertes H5N1 (15 µg)	6	0	0
H5N1 – AS03 (1,7 µg)	1	5	83
H5N1 – AS03 (3,8 µg)	0	6	100
H5N1 – AS03 (7,5 µg)	0	5	100
H5N1 – AS03 (15 µg)	0	6	100

Baras B et al. Cross-protection against heterologous H5N1 challenges in ferrets with low dose adjuvanted split H5N1 vaccine. International Symposium for Respiratory Viral Infections 2007

Ergebnisse Prä-Pandemieimpfstoff

- Mit AS03 signifikant bessere und kreuzreagierende Immunantwort
- Die Immunantworten sind unabhängig von der eingesetzten Antigenmenge
- Daten im Frettchen bestätigen die Wirksamkeit gegen andere Influenza Driftvarianten



1. Zugelassener Prä-pandemischer Impfstoff

Weiterentwicklung von Impfstoffen

Rationale Kinderimpfstoff => Erwachsenenimpfstoff

- **Varizellenimpfstoff => Zosterimpfstoff:**
 - Exposition und Booster mit Wildvirus protektiv gegen Zoster im höheren Lebensalter

Zosterimpfstoff

- Attenuierter Lebendimpfstoff (14fache Varizellenimpfstoffkonzentration) zugelassen bei Personen > 60 Jahren
 - Wirksamkeit:
 - 64% bei Personen 60-69 Jahren
 - 41% bei Personen 70-79 Jahren
 - 18% bei Personen • 80 Jahren
 - **Medical Need:** Impfstoff für Immunsupprimierte und bessere Wirksamkeit bei Älteren
- => adjuvantierter Totimpfstoff in klinischer Entwicklung

Weiterentwicklung von Impfstoffen

Rationale Kinderimpfstoff => Erwachsenenimpfstoff

- **Varizellenimpfstoff => Zosterimpfstoff:**
 - Exposition und Booster mit Varicella Wildvirus protektiv gegen Zoster im höheren Lebensalter
- **Keuchhusten / Pertussis:**
 - Zunahme der Pertussisfälle bei Erwachsenen
 - Übertragung auf bisher nicht geimpfter Kinder

Pertussis - Impfstrategien

1991

Standardimpfung für alle Säuglinge und Kleinkinder

2000

Auffrischimpfung zwischen 10 und 17 Jahren

2004

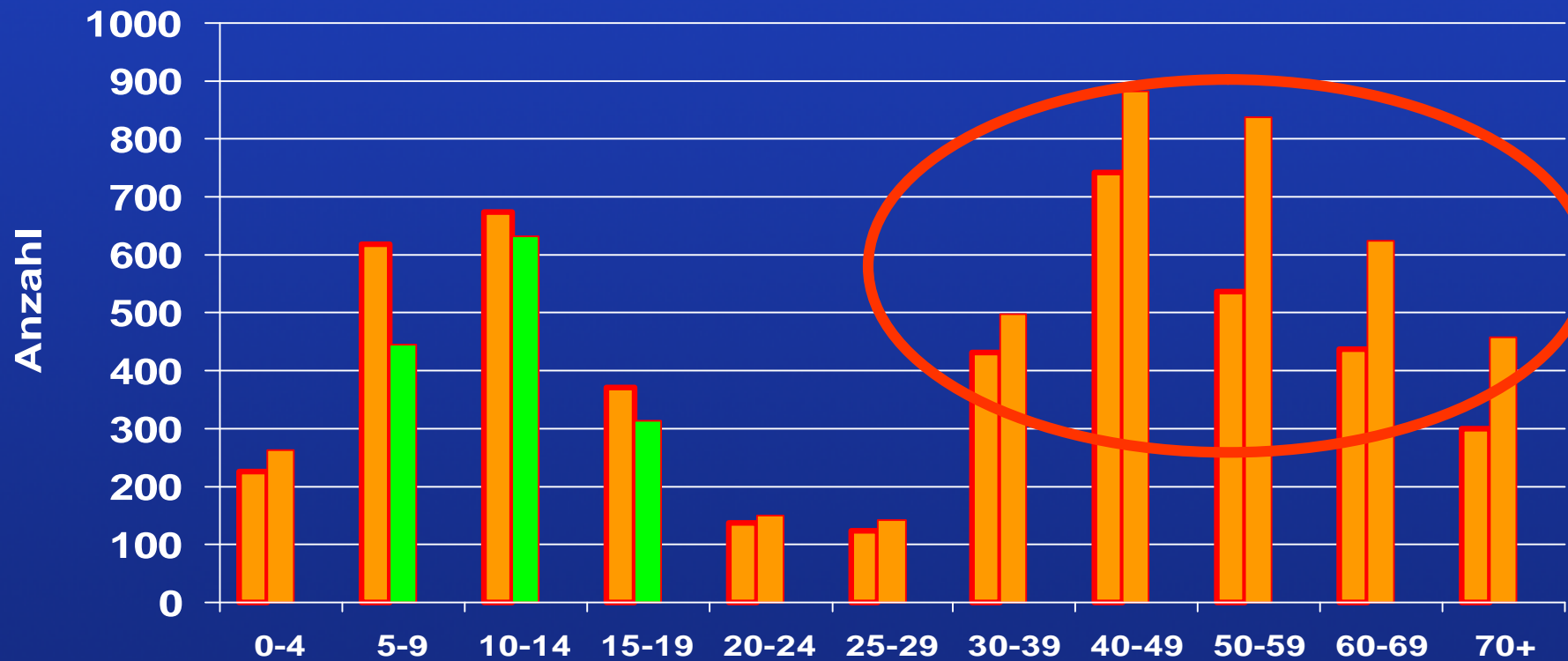
**Indikationsimpfung für Frauen mit Kinderwunsch,
enge Haushaltskontaktpersonen und Betreuer**

2006

Auffrischimpfung mit 5-6 Jahren

Pertussis – Erkrankungen in Ostdeutschland

Altersverteilung absolute Zahlen 2006 und 2007



Quelle: Robert Koch-Institut

Pertussis – Zukünftige Impfstrategien?

Größte absolute Krankheitslast bei Erwachsenen

Weitere Zunahme der Erkrankungen bei älteren
Erwachsenen

Zunehmender Anteil schwerer (und diagnostizierte) Fälle
bei abnehmender natürlicher Boosterung

Auffrischimpfung für Erwachsene



Infektionsquelle für junge Kinder
Individualschutz vor schwer verlaufenden Infektionen

Pertussis – Zur Zeit noch Indikationsimpfung für Erwachsene

Kokonstrategie:
Frauen mit
Kinderwunsch +
Haushaltskontakt-
personen zu
Säuglingen

Beruflich:
Personal in
Kindereinrichtungen,
Schwangeren-
betreuung und
Geburtshilfe

ROBERT KOCH INSTITUT



Epidemiologisches Bulletin

25. Juli 2008 / Nr. 30

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Jede Auffrischimpfung mit Td (auch im Verletzungsfall) sollte Anlass sein, eine mögliche Indikation einer Pertussis-Impfung zu überprüfen und gegebenenfalls einen Kombinationsimpfstoff (Tdap) einzusetzen.

Zusammenfassung

Ø **Neue Impfstoffstrategien und -technologien für Erwachsene sind von zunehmender Bedeutung:**

- Impfstoffe gegen Krebserkrankungen
- Ursprünglich für Kinder entwickelte Impfstoffe
- Populationen mit schlechter Immunantwort
- Erreger die bisher nicht bekannt sind

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!