



Für den Inhalt verantwortlich:
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle,
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,
Prof. Dr. L. Weseslindtner
Redaktion:
Dr. Eva Geringer
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

RSV-Impfstoff für Senioren und für Schwangere zum Schutz der Säuglinge zugelassen

Judith Aberle

Die Europäische Kommission hat Ende August die Zulassung für den RSV-Impfstoff Abrysvo erteilt, der werdenden Müttern im letzten Schwangerschaftstrimenon verabreicht werden kann, um Säuglinge in den ersten Lebensmonaten vor schweren Atemwegserkrankungen zu schützen. Der Impfstoff kann auch zur aktiven Immunisierung von Senioren über 60 Jahre eingesetzt werden. Ein adjuvierter RSV-Impfstoff mit dem Namen Arexvy wurde für Senioren bereits Anfang Juni zugelassen.

Damit stehen nach Jahrzehnten intensiver Forschungsarbeit erstmals Impfstoffe zum Schutz derjenigen zur Verfügung, die am häufigsten von schweren RSV-Erkrankungen betroffen sind. Nach Schätzungen der WHO erkranken daran weltweit jährlich mehr als 33 Millionen Kleinkinder, von denen mehr als 3,6 Millionen mit einer RSV-bedingten Atemwegserkrankung stationär behandelt werden. Fast die Hälfte (1,4 Millionen) der Hospitalisierungen, und fast die Hälfte (46 Prozent) der jährlich 60.000 RSV-bedingten Todesfälle betreffen Säuglinge in den ersten 6 Lebensmonaten. Auch bei Senioren und Menschen mit Herz- und Lungenkrankheiten, Diabetes und bei Immunsupprimierten zählt die RSV-Infektion zu den häufigsten Ursachen akuter Atemwegserkrankungen. In Europa werden jedes Jahr bis zu 160.000 Menschen über 65 Jahre mit RSV-Erkrankungen stationär behandelt, und 20.000 hospitalisierte Patienten sterben infolge einer RSV-Infektion.

Die Entwicklung eines RSV-Impfstoffes war zunächst alles andere als eine Erfolgsgeschichte. Insbesondere ist das für die Bildung schützender Antikörper notwendige Oberflächenprotein (F-Protein) dieses Virus nicht stabil. Das hat zur Folge, dass es sich sehr leicht in eine inaktive Form umlagert, in der es kaum schützende Antikörper hervorruft, sodass sich frühere Impfstoffe als ungeeignet erwiesen haben. Erst als es gelungen ist, das Protein in der sogenannten Prefusions- (PreF-) Form zu stabilisieren, konnte sichergestellt werden, dass die Impfung hochwirksame Antikörper hervorruft. Dementsprechend ist das rekombinant hergestellte und stabilisierte PreF-Protein in beiden nun zugelassenen Subunit-Impfstoffen (Abrysvo, Arexvy) als Immunogen enthalten. Der ausschließlich für Senioren zugelassene Impfstoff Arexvy enthält zusätzlich ein Adjuvans (AS01E), das die Immunantwort auf den Impfstoff verstärkt.

Die zweite große Herausforderung bestand darin, eine Impfung zu entwickeln, die Neugeborene bereits ab dem Zeitpunkt der Geburt und während der ersten Lebensmonate schützt. Um das zu erreichen, werden die Mütter im 3. Trimenon der Schwangerschaft geimpft. Deren Antikörper gelangen transplazentar in den Kreislauf des Kindes und verstärken bzw. verlängern den normalerweise nur einige Wochen anhaltenden 'Nestschutz' bei Neugeborenen.

Die Daten der Zulassungsstudie mit 7.400 Schwangeren aus 18 Ländern, die in der 24.-36. Schwangerschaftswoche einmalig entweder den Impfstoff Abrysvo oder ein Placebo erhielten, zeigten, dass die Impfung der Mütter bei deren Neugeborenen vor allem einen guten Schutz vor schweren RSV-Erkrankungen hervorrief (*Kampmann B, et al, NEJM, 2023*). Der Impfstoff reduzierte das Risiko für schwere RSV-bedingte Atemwegserkrankungen um 82 Prozent innerhalb der ersten 3 Lebensmonate, und um 69 Prozent innerhalb der ersten 6 Lebensmonate (in der Impfstoffgruppe hatten 19 Kinder in den ersten 6 Lebensmonaten eine schwere RSV-Erkrankung, 62 in der Placebogruppe). Bei Schwangeren, die in der 32.-36. Schwangerschaftswoche geimpft wurden, reduzierte Abrysvo das Risiko für schwere RSV-Erkrankungen im Vergleich zur Placebo Gruppe um 91 Prozent innerhalb der ersten 3 Lebensmonate, und um

77 Prozent innerhalb der ersten 6 Lebensmonate. Im Vergleich zur Schutzwirkung vor schweren Atemwegserkrankungen war der Schutzeffekt für die Gesamtzahl an tiefen Atemwegserkrankungen mit 35 bis 57 Prozent in den ersten 3 bis 6 Lebensmonaten geringer.

Ein besonderes Augenmerk wurde sowohl auf die Verträglichkeit der Impfung bei Schwangeren als auch auf die Ausprägung der ersten RSV-Infektion bei den Kindern gelegt. Es fanden sich keine Anzeichen von Sicherheitsrisiken bei den Müttern oder deren Säuglingen, die mindestens bis zum Ende des ersten Lebensjahres beobachtet wurden, und bei der Hälfte der Kinder erstreckte sich die Beobachtungszeit bis zum Ende des zweiten Lebensjahres. Impfreaktionen innerhalb eines Monats nach der Impfung, wie Schmerzen an der Einstichstelle, sowie Kopf- und Muskelschmerzen waren zwischen der mit Abrysvo geimpften Gruppe und der Placebogruppe gleich. Nicht in die Studie eingeschlossen waren Frauen mit Hochrisiko-Schwangerschaften, Mehrlingsschwangerschaften und erhöhtem Frühgeburtenrisiko. Unbeantwortet bleibt daher noch die Frage, inwieweit Kinder, die generell wegen des verfrühten Geburtstermins transplazentar weniger mütterliche Antikörper haben, von einer mütterlichen Impfung profitieren. Zwar bekommen Frühgeborene und Kinder mit angeborenen Herz- und Lungenerkrankungen in den Industrieländern ohnehin eine Prophylaxe mit einem RSV-Antikörperpräparat (Palivizumab), das nun durch einen noch länger wirksamen RSV-Antikörper (Nirsevimab) ersetzt werden soll, aber in vielen ärmeren Ländern, wo diese Gesundheitsversorgung nicht gewährleistet ist, könnte der RSV-Impfstoff für Schwangere vor allem für Hochrisikokinder von größtem Nutzen sein. Auch nach der Zulassung des Impfstoffes wird die Anwendungsbeobachtung zusätzliche Daten über die Verträglichkeit und Sicherheit bei einer großen Anzahl von Schwangeren und Kindern ermöglichen.

Die Zulassung des Impfstoffes für Senioren stützt sich auf die Daten einer Studie an Erwachsenen über 60 Jahre, 18.488 erhielten Abrysvo, 18.479 ein Placebo. Die Ergebnisse zeigten einen sehr guten Schutz von 86 Prozent vor schweren RSV-Erkrankungen mit mindestens 3 Symptomen einer tiefen

Atemwegserkrankung, und 67 Prozent bei mindestens 2 Symptomen einer tiefen Atemwegserkrankung. Die Impfung war gut verträglich. Schmerzen an der Einstichstelle, Müdigkeit, sowie Kopf- und Muskelschmerzen waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen. Aktuelle Studien prüfen die Wirksamkeit einer Einzeldosis über mehrere RSV-Saisonen, und sollen eine Einschätzung über die Notwendigkeit einer Auffrischungsimpfung geben. Vor allem bedarf es weiterer Studien, die die Verträglichkeit und Schutzwirkung der Impfungen bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie untersuchen.