

Jahrgang 29

Nummer 16/2007

Influenza-Impfstoff mit MF59-Adjuvans (E. Gysling) 61

In vielen Studien vermochte dieser mit einem Squalen-haltigen Adjuvans kombinierte Impfstoff eine stärkere Immunantwort – aber auch mehr unerwünschte Wirkungen – als andere Impfstoffe auszulösen. Ob sich daraus klinische Vorteile ergeben, ist bisher nicht adäquat dokumentiert.

Ivabradin (UP. Masche) 63

Mit einer neuen Wirkungsweise erreicht Ivabradin eine ähnliche antianginöse Wirkung wie Atenolol oder Amlodipin. Als Prophylaxe gegen koronare Ereignisse scheint die teure Innovation jedoch nicht wirksam.

Synopsis

Influenza-Impfstoff mit MF59-Adjuvans

E. Gysling

Unter dem Namen Fluvad[®] ist in der Schweiz ein mit MF59C.1 «adjuvantierter» Influenza-Impfstoff eingeführt worden.

Eigenschaften

Der «adjuvantierte» Impfstoff enthält wie alle anderen Grippeimpfstoffe Oberflächenantigene von drei Influenzavirus-Stämmen. Die Zusammensetzung entspricht den von der WHO jährlich neu für die Impfung empfohlenen Stämmen (je 15 µg Hämagglutinin von zwei Influenza-A-Stämmen und einem Influenza-B-Stamm). In Fluvad[®] sind die Antigene in eine Öl-in-Wasser-Emulsion eingebracht. Dieses Adjuvans (MF59C.1), bestehend aus Squalen, Polysorbat, Sorbitantriolat, Natriumcitrat und Citronensäure, soll die Immunogenität des Impfstoffes erhöhen.

Durch das Adjuvans unterscheidet sich Fluvad[®] von anderen in der Schweiz erhältlichen Influenza-Impfstoffen, die als «konventionell» (Fluarix[®], Influvac[®], Mutagrip[®]) und als «virosomal» (Inflexal[®] V, Influvac[®] plus) bezeichnet werden können.¹

Der mit MF59 «adjuvantierte» Impfstoff ist in Italien schon seit 1997 zugelassen und wurde seither in zahlreichen Ländern erhältlich; in Deutschland wird der Impfstoff sogar unter zwei verschiedenen Markennamen (Addigrip[®], Fluvad[®]) verkauft. In den USA und in Kanada ist dieser Impfstoff bisher nicht zugelassen.

Studien

Die auf die Injektion des «adjuvantierten» Impfstoffes folgende Immunantwort wurde in zahlreichen Studien untersucht. Diese wurden – mit wenigen Ausnahmen – bei Perso-

nen im Alter von über 65 Jahren durchgeführt und dienten dem Vergleich von Fluvad[®] mit anderen Influenza-Impfstoffen. Die immunologische Wirkung wurde in erster Linie anhand des *geometrischen Mittels der Titerwerte* («geometric mean titre», GMT), an der *Seroprotektion* (Titer von mindestens 1:40) und an der *Serokonversion* (mindestens 4-facher Titeranstieg) gemessen. (Die europäischen Zulassungsbehörden verlangen, dass das GMT um mindestens das 2,5-fache ansteigt und dass eine Seroprotektion bei mehr als 70% sowie eine Serokonversion bei mehr 40% der Geimpften nachweisbar ist.)

Gemäss einer bereits 2001 veröffentlichten Meta-Analyse, in der Daten von über 10'000 Geimpften berücksichtigt wurden, ergibt sich mit dem «adjuvantierten» Impfstoff im Vergleich mit «konventionellen» Impfstoffen ein stärkerer Anstieg des GMT sowie höhere Seroprotektions- und Serokonversionsraten. Dies konnte namentlich für die Viren der A/H3N2- und die B-Stämme festgestellt werden. Eine stärkere Immunantwort auf den «adjuvantierten» Impfstoff fand sich auch bei Zweit- oder Drittimpfungen.² Seither sind noch einige Studien veröffentlicht worden, die meistens auch eine gegenüber dem Vergleich deutlichere Immunantwort gezeigt haben. In einer ebenfalls bei älteren Personen durchgeführten randomisierten Studie wurde auch ein «virosomaler» Impfstoff in den Vergleich einbezogen. Hier fanden sich bezüglich GMT und Seroprotektion *keine* nennenswerten Unterschiede zwischen einem «konventionellen» Impfstoff (Influvac[®]), dem «adjuvantierten» Impfstoff (Fluvad[®]) und dem «virosomalen» Impfstoff (entsprechend Influvac[®] plus).³

In einer Meta-Analyse wurden 13 Studien zusammengefasst, in denen ein Teil der (älteren) Geimpften eine *vorbestehende Krankheit* der Atemorgane, der Herz-Kreislauforgane oder einen Diabetes hatte. Bei Personen mit diesen Erkrankungen war der «adjuvantierte» Impfstoff bezüglich GMT nicht nur wirksamer als der «konventionelle» Impfstoff, sondern auch wirksamer als bei Gesunden. Signifikant war dieser Unterschied aber nur für eines der drei Antigene (für A/H3N2). Zudem ist offensichtlich, dass die Subgruppen (Kranke bzw. Gesunde) post hoc definiert wurden.⁴