

Jahrgang 30

Nummer 10/2008

Monovalenter Rotavirus-Impfstoff (UP. Masche) 37

Ein oraler Impfstoff, der einem abgeschwächten humanen Rotavirus-Stamm mit den Oberflächen-Eigenschaften G1P[8] entspricht, kann Rotavirus-Infekten vorbeugen. In der Schweiz stellen diese Infekte allerdings kein bedrohliches Problem dar.

Vildagliptin (UP. Masche) 39

Mit Vildagliptin steht – neben Sitagliptin – ein weiterer sogen. DPP-4-Hemmer zur Verfügung. Das Medikament senkt das HbA_{1c} weniger stark als Metformin. Daten zu klinisch relevanten Endpunkten liegen noch keine vor.

Synopsis

Monovalenter Rotavirus-Impfstoff

UP. Masche

Unter dem Namen Rotarix[®] ist neu ein oral verabreichter Impfstoff gegen Rotaviren erhältlich.

Chemie/Pharmakologie

Fast alle Kinder erleiden bis zum Alter von 5 Jahren einen Infekt mit Rotaviren (mit einem Altersgipfel zwischen 6 und 24 Monaten). Die durch *Erbrechen und wässrige Durchfälle* charakterisierte Erkrankung verläuft meistens relativ harmlos, kann aber auch, wenn sich eine schwere Dehydratation entwickelt, das Leben bedrohen. In Entwicklungsländern sind Rotaviren für rund 5% der Todesfälle bei Kleinkindern verantwortlich. Weniger gravierend ist das Problem in entwickelten Regionen, wo vor allem das Risiko einer Hospitalisation – in der Grössenordnung von 1% liegend – ins Gewicht fällt.

Rotaviren enthalten doppelsträngige RNS, die von drei Kapsid-Schichten umhüllt ist. Die antigenen Eigenschaften, die zur Bildung von Antikörpern führen, werden vor allem von zwei Oberflächenproteinen bestimmt, die mit den Kürzeln G und P gekennzeichnet werden. Aus der Kombination der G- und P-Genotypen entstehen die verschiedenen Serotypen. Es sind hauptsächlich *fünf Stämme*, die als Krankheitserreger Bedeutung haben: der am häufigsten vorkommende trägt die Bezeichnung G1P[8], die anderen vier G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8]; bei der Antigenität von P[4] und P[8] besteht eine zumindest partielle Kreuzreaktivität. Eine Rotavirus-Infektion erzeugt eine Immunität, die im Falle einer weiteren Infektion in der Regel vor einem schweren Verlauf schützt.

Seit den 1980er-Jahren wurden verschiedene Rotavirus-Impfstoffe erprobt. Die meisten haben sich indessen nicht bewährt. Bei Rotarix[®], dem ersten, der in der Schweiz angeboten wird, handelt es um einen monovalenten Lebendimpfstoff, der einem abgeschwächten humanen Rotavirus-Stamm mit den Oberflächen-Eigenschaften G1P[8] entspricht.^{1,2}

Pharmakokinetik

Wie bei Impfstoffen üblich, wurden keine pharmakokinetischen Untersuchungen veranlasst.

Klinische Studien

Innerhalb klinischer Untersuchungen haben bis anhin fast 40'000 Säuglinge den monovalenten Rotavirus-Impfstoff bekommen.³ Unter den *placebokontrollierten Doppelblindstudien*, in denen die Immunogenität und die klinische Wirksamkeit geprüft wurde, befinden sich auch zwei grosse Phase-III-Studien. In beiden erhielten gesunde Säuglinge, die zwischen 6 und 14 Wochen alt waren, eine Dosis des monovalenten Rotavirus-Impfstoffs oder Placebo; eine zweite Verabreichung erfolgte 1 bis 2 Monate später. Anschliessend wurde das Auftreten von schwerem Durchfall erfasst. Zur Quantifizierung stützte man sich auf die sogenannte Vesikari-Skala, die von 0 bis 20 Punkte reicht und bei der Dauer und Intensität der Gastroenteritis sowie das Ausmass des Fiebers und der Dehydratation berücksichtigt werden. Als schwere Durchfall-Erkrankung gilt, wenn mindestens 11 Punkte erreicht werden (was in der Regel eine Überweisung in ein Ambulatorium oder Spital erfordert, um eine orale oder intravenöse Rehydrierung durchzuführen). Ferner wurde bei Durchfall der Stuhl auf Rotaviren untersucht, die bei einem positiven Ergebnis serologisch typisiert wurden (mit Ausschluss des Impfstamms). Andere Impfungen wurden jeweils so verabfolgt, wie es den Richtlinien entsprach.

Die grössere der beiden Studien fand in Mittel- und Südamerika statt und umfasste 17'867 Säuglinge. Es wurde festgehalten, wie viele davon bis zum Ablauf des ersten Le-