

Arexvy

Arexvy hat im Juni 2023 die Zulassung zur aktiven Immunisierung von älteren^a Erwachsenen zur Prävention von Erkrankungen der unteren Atemwege erhalten, die durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) verursacht werden.¹ Der neue Impfstoff von GSK besteht aus einem rekombinanten Protein-F-Antigen in der Präfusionskonformation (RSVPreF3) und dem Adjuvanz AS01_E.

Hintergrund

Arexvy ist der **weltweit erste zugelassene RSV-Impfstoff für ältere Erwachsene** und das Resultat einer mehrjährigen Entwicklung. Derzeit befinden sich viele Impfstoffkandidaten in der späten klinischen Forschung.^{2,3} GSK war das erste Unternehmen, das positive Phase-III-Ergebnisse zu seinem RSV-Impfstoff für ältere Erwachsene veröffentlichte.⁴ Impfstoffentwicklung, Produktion und die weitere klinische Erforschung erfolgen am europäischen Hauptstandort für Impfstoffe in Belgien.

Indikation

Arexvy ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter zur Prävention von durch das Respiratorische Synzytial-Virus verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege (lower respiratory tract disease, LRTD).

Antigen

Bei dem RSV-Antigen im Impfstoff handelt es sich um das rekombinante, in der Präfusionskonformation stabilisierte Glykoprotein F aus der Lipidhülle von RSV. Das Glykoprotein F ist essenziell für das Virus, um in die Wirtszelle eindringen zu können, indem es eine feste Bindung und Verschmelzung der RSV-Lipidhülle mit der Membran der humanen Wirtszelle bewirkt.⁵ Befindet sich das Virus in der Nähe zur Wirtszelle, ändert sich die Präfusionskonformation von Protein F zur Postfusionskonformation. Diese Konformationsänderung führt zu einer sehr stabilen Bindung an die Wirtszelle und anschließend zum Eindringen von RSV in die Zelle.

Arexvy enthält das rekombinante Protein F in einer stabilisierten Präfusionskonformation (RSVPreF3). So konnte ein Antigen erzeugt werden, das der nativen Protein-F-Struktur in der Virushülle sehr ähnlich ist. Indem die gebildeten Antikörper sich bereits an die Präfusionskonformation des RSV-Erregers anlagern, blockieren sie die nachfolgende Konformationsänderung und Fusion von RSV mit der Plasmamembran der humanen Wirtszelle.⁵

Adjuvanz

Als Adjuvantien (lat. „adiuvare“, helfen, unterstützen) werden Hilfssubstanzen in der Impfstoffmedizin bezeichnet, die eine antigenspezifische Immunantwort verstärken und die Richtung der Immunantwort beeinflussen können.⁶ Diese unterstützende Wirkung ist besonders bei älteren Erwachsenen wichtig, bei denen es mit zunehmendem Alter natürlicherweise zu einer nachlassenden Immunantwort kommt (Immunseneszenz).⁷ Experimentell konnte darüber hinaus eine Stimulation der B-Zell-Diversität durch bestimmte Adjuvantien wie AS01 gezeigt werden. Dies erzeugt eine breite Immunantwort, um eine Vielzahl von Antigenepitopen zu erkennen.⁶

In Arexvy wird das Adjuvanz AS01_E eingesetzt, das aus MPL^b (Monophosphoryl-Lipid A) und dem Saponin QS-21^c besteht, die in einer Liposomen-Formulierung vorliegen.⁶

Das Adjuvanz AS01 wurde bereits erfolgreich bei der Entwicklung des Herpes-zoster-Impfstoffs (RZV) von GSK eingesetzt und erreichte bei älteren Erwachsenen eine hohe Wirksamkeit der aktiven Immunisierung gegen Gürtelrose in Verbindung mit einem unbedenklichen Nutzen-Risiko-Profil.⁸ Der RSV-Impfstoff für ältere Erwachsene enthält AS01_E, allerdings wird die Hälfte der Menge im Vergleich zum RZV-Impfstoff eingesetzt. Durch die Kombination des RSVPreF3-Antigens mit AS01_E erzeugt Arexvy eine antigenspezifische zelluläre und humorale Immunantwort und neutralisierende Antikörper gegen beide

Subtypen RSV-A und RSV-B, die dazu beitragen, RSV-verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege vorzubeugen.⁹

^a Wenn nicht anders beschrieben, schließt der Begriff „ältere Erwachsene“ im Folgenden Menschen ein, die 60 Jahre oder älter sind.

^b MPL (Monophosphoryl-Lipid A) ist ein gereinigtes, nicht-toxisches Endotoxin-Derivat, das aus Lipopolysacchariden des Bakterienstamms *Salmonella minnesota R595* hergestellt wird, ohne dabei seine Adjuvanz-Eigenschaften zu verlieren.

^c Das Saponin QS-21 ist ein natürlich vorkommendes Molekül, das aus der Rinde des *Quillaja saponaria Molina*-Baums (Seifenrindenbaum) aufgereinigt wird.

Referenzen

¹ Fachinformation Arexvy, aktueller Stand.

² Mazur NI et al. The respiratory syncytial virus vaccine landscape: lessons from the graveyard and promising candidates. *Lancet Infect Dis* 2018;18(10):e295-e311.

³ Verband für Arzneimittelforschung (vfa). In Entwicklung: Impfstoffe und anderer Schutz vor RSV 2023. <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/impfen/schutz-vor-rsv> (abgerufen am: 02.06.2023).

³ Papi A et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Eng J Med*. 2023;388(7):595-608.

⁴ GSK. Europäische Kommission erteilt Zulassung für Arexvy von GSK, den ersten Impfstoff gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) für ältere Erwachsene. Veröffentlicht am: 07. Juni 2023, München.

⁵ Battles MB & McLellan JS. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(4):233-245.

⁶ Wagner R & Hildt E. Zusammensetzung und Wirkmechanismen von Adjuvanzen in zugelassenen viralen Impfstoffen. *Bundesgesundheitsbl*. 2019;62:462–471.

⁷ Stephens LM & Varga SM. Considerations for a Respiratory Syncytial Virus Vaccine Targeting an Elderly Population. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(6):624.

⁸ Cunningham AL et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Eng J Med*. 2016;375(11):1019-1032.

⁹ Leroux-Roels I et al. Safety and immunogenicity of a respiratory syncytial virus prefusion F (RSVPreF3) candidate vaccine in older adults: phase I/II randomized clinical trial. *J Infect Dis*. 2023;227(6):761-772.