DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 49, S. 63; Ausgabe 08 / 2015

Impfstoff gegen Ebola – Ergebnisse einer Phase-III-Studie in Guinea (Westafrika)

Nach Angaben der WHO sind bei der inzwischen abebbenden Ebola-Epidemie bisher ca. 28.000 Menschen erkrankt und > 11.000 daran gestorben (1). Wir hatten über verschiedene Strategien zur Eindämmung der Epidemie berichtet und Wirkstoffe zur Prophylaxe und Behandlung sowie Möglichkeiten zur Entwicklung von Impfstoffen kurz vorgestellt (2). Ein wirksamer Impfstoff wäre wohl die beste Strategie, eine Ebola-Epidemie einzudämmen oder sogar Ausbrüche ganz zu verhindern. Obwohl einige vielversprechende Daten aus Tierexperimenten vorliegen (3, 4), ist bisher kein Impfstoff gegen diese Infektion zugelassen. Nun wurden Ergebnisse einer Zwischenanalyse der weltweit ersten Phase-III-Studie zu einem Ebola-Impfstoff publiziert, die gegen Ende des Ausbruchs erhoben wurden (5).

Der Impfstoff basiert auf einem replikationsfähigen Vesikulären Stomatitis-Virus, das ein Oberflächen-Glykoprotein des **Z**aire **Ebo**la-**V**irus exprimiert (rVSV-ZEBOV). Der jetzt verwendete Impfstoff hat den Vorteil, dass durch ihn eine transiente Infektion mit dem rVSV induziert wird und somit das rekombinant exprimierte Ebola-Antigen (= Oberflächen-Glykoprotein des Zaire Ebola-Virus) über einen längeren Zeitraum immunologisch präsentiert wird. Das führt zu einer stärkeren immunologischen Antwort, als die einmalige Impfung mit dem Antigen allein. Die Sicherheit und Immuninduktion dieses Impfstoffs wurden in Phase-I- und -II-Studien nachgewiesen (6-8).

Ziel der Studie in der Küstenregion Guineas war es nachzuweisen, ob die i.m. Applikation des Impfstoffs bei Personen mit nachgewiesenem Kontakt zu Ebola-Erkrankten die Infektion verhindern kann. Die Studie wurde von der WHO mit Unterstützung des Welcome-Konzerns und der norwegischen sowie kanadischen Regierung in Zusammenarbeit mit der Regierung Guineas durchgeführt. Die offene, Cluster-randomisierte „Ring-Impfung“ verfolgte eine neue Studienstrategie, die für Ausbrüche in Ländern mit schlechter medizinischer und sozialer Versorgung als gut geeignet erscheint. Unter Ring-Impfung wurde hier verstanden, dass Personen im Umkreis eines Patienten mit nachgewiesener Ebola-Infektion geimpft wurden. In den vorher festgelegten Zentren wurden laborbestätigte neue Ebola-Infektionen erfasst. Kontaktpersonen ersten und zweiten Grades wurden 1:1 randomisiert. Die eine Gruppe wurde sofort (frühe Gruppe) und die andere 21 Tage später geimpft (späte Gruppe) und zwar einmalig 2×10^7 Plaque-bildende Einheiten in den M. deltoideus. Alle Erwachsenen ab 17 Jahre, die nicht schwanger waren oder stillten, konnten eingeschlossen werden. Die Impfteams wussten nicht, in welche Gruppe die Probanden randomisiert wurden. Die Cluster (Ringe) umfassten in ländlichen Gegenden meist weniger als 20 Personen, in städtischen meist mehr. Weil eine immunologische Antwort nach 10 Tagen erwartet wurde, wurde als primärer Endpunkt der Studie eine nachgewiesene Ebola-Infektion ab Tag 10 nach Impfung festgelegt.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

In die Zwischenauswertung dieser Studie gingen zwischen 1.4.2015 bis 20.7.2015 90 Cluster (Ringe) mit insgesamt 7.651 Personen ein. 48 Cluster mit 4.123 Personen wurden sofort und 42 Cluster mit 3.528 Personen nach 21 Tagen geimpft. Insgesamt wurden 75 (labortechnisch überprüfte) Ebola-Infektionen in der Auswertungszeit in den 90 Clustern nachgewiesen. 33 dieser Patienten starben (Letalität ca. 40%), 15 von 29 in der frühen und 18 von 46 in der späten Gruppe. In der frühen Gruppe trat ab den 10. Tag keine Ebola-Infektion mehr auf. In der späten Gruppe traten nach dem 10. Tag 16 Infektionen in 7 Clustern auf. Die Effektivität der Impfung war in der frühen Gruppe 100% (95%-Konfidenzintervall: 74,7-100; p = 0,036). In beiden geimpften Gruppen (frühe und späte) trat ab dem 6. Tag nach der Impfung keine neue Ebola-Infektion mehr auf. Die Charakteristika der geimpften Personen waren in beiden Gruppen etwa gleich. Die Studienadhärenz war ca. 90%. Insgesamt wurden 43 schwerwiegende Nebenwirkungen erfasst; eine davon wurde kausal mit der Impfung in Verbindung gebracht. Dieser Proband entwickelte nach der Impfung Fieber, das ohne Folgen wieder abklang. Die Nebenwirkungen wurden bis zu 84 Tage nach der Impfung registriert und werden weiter beobachtet.

Fazit: Die Zwischenauswertung dieser Phase-III-Studie deutet darauf hin, dass der Impfstoff rVSV-ZEBOV eine Infektion mit dem Ebola-Virus sehr effektiv verhindern kann. Der Schutz tritt offenbar schnell ein (sechs Tage nach der Impfung), so dass auch die Ausbreitung einer Ebola-Infektion gebremst werden kann. Diese Impfung scheint tatsächlich ein großer Fortschritt in der Bekämpfung der Ebola-Infektion zu sein.

Literatur

1. WHO: Link zur Quelle
2. AMB 2014, **48**, 67 Link zur Quelle . AMB2015, **49**, 62. Link zur Quelle
3. Sullivan, N.J., et al.: Nat. Med. 2011, **17**, 1128. Link zur Quelle
4. Zhu, F.C., et al.: Lancet 2015, **385**,2272. Link zur Quelle
5. Henao-Restrepo,A.M., et al.: Lancet. 2015, Link zur Quelle
6. Agnandji, S.T., etal.: N. Engl. J. Med. 2015. Link zur Quelle
7. Regules, J.A., et al.:N. Engl. J. Med. 2015. Link zur Quelle
8. Huttner, A., et al.:Lancet Infect. Dis. 2015 [Epub ahead of print]. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.