

Seit Juni 2023 ist Arexvy zur Prävention von Erkrankungen der unteren Atemwege durch das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) zugelassen. Der Impfstoff von GSK besteht aus einem rekombinanten Protein-F-Antigen in der Präfusionskonformation (RSVPreF3) und dem bewährten Adjuvans-System AS01. Impfstoffentwicklung, Produktion und die weitere klinische Erforschung erfolgen unter anderem am europäischen Hauptstandort für Impfstoffe in Belgien.

Indikation

Der adjuvantierte RSV-Impfstoff ist seit Juni 2023 zunächst indiziert zur aktiven Immunisierung von Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter zur Prävention von durch RSV verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege (lower respiratory tract disease, LRTD). Die Zulassung wurde anschließend auf weitere Altersgruppen erweitert: Seit August 2024 können sich Erwachsene von 50 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf einer RSV-Erkrankung impfen lassen. Seit Januar 2026 steht der Impfstoff uneingeschränkt allen Erwachsenen ab 18 Jahren zur Verfügung.¹

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.² 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.

Der RSV-Impfstoff von GSK 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.²

Adjuvans

Als Adjuvantien (lat. „adiuvare“, helfen, unterstützen) werden Hilfssubstanzen in der Impfstoffmedizin bezeichnet, die eine antigenspezifische Immunantwort verstärken können.³ Diese unterstützende Wirkung ist besonders bei älteren Erwachsenen wichtig, bei denen es mit zunehmendem Alter natürlicherweise zu einer nachlassenden Immunantwort kommt (Immunseneszenz).⁴ 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.³

Als einziger aktuell zugelassener RSV-Impfstoff enthält der Impfstoff von GSK ein Adjuvans: das Adjuvans-System AS01_E, das aus MPL^a (Monophosphoryl-Lipid A) und dem Saponin QS-21^b besteht, die in einer Liposomen-Formulierung vorliegen.³

Das Adjuvans-System AS01 wird bereits beim Herpes-zoster-Impfstoff von GSK eingesetzt. Der RSV-Impfstoff enthält mit AS01_E die Hälfte der Menge des Adjuvans im Vergleich zum Herpes zoster-Impfstoff. Die Kombination des RSVPreF3-Antigens mit dem bewährten Adjuvans-System erzeugt eine antigenspezifische zelluläre (CD4-T-Zellen) und humorale (neutralisierende Antikörper) Immunantwort gegen beide Subtypen RSV-A und RSV-B. Dies trägt dazu bei, RSV-verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege vorzubeugen und erwachsene Risikopatienten zu schützen.⁵

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

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

* Inzwischen sind weitere Impfstoffe zur Prävention von durch RSV verursachten LRTD zugelassen.

Verabreichung

Der adjuvantierte RSV-Impfstoff kann gleichzeitig mit einem COVID-19-mRNA-Impfstoff, Pneumokokken-Konjugatimpfstoff, Herpes-Zoster-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert) oder inaktivierten saisonalen Grippeimpfstoff (standarddosiert nicht-adjuvantiert, hochdosiert nichtadjuvantiert oder standarddosiert adjuvantiert) verabreicht werden.¹ Bei der gleichzeitigen Verabreichung eines anderen injizierbaren Impfstoffs sollte darauf geachtet werden, dass die Impfstoffe immer an unterschiedlichen Injektionsstellen appliziert werden.¹

Referenzen

- ¹ Fachinformation Arexvy, aktueller Stand.
- ² Battles MB & McLellan JS. Respiratory syncytial virus entry and how to block it. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(4):233-245.
- ³ Wagner R & Hildt E. Zusammensetzung und Wirkmechanismen von Adjuvanzen in zugelassenen viralen Impfstoffen. *Bundesgesundheitsbl.* 2019;62:462–471.
- ⁴ Stephens LM & Varga SM. Considerations for a Respiratory Syncytial Virus Vaccine Targeting an Elderly Population. *Vaccines (Basel).* 2021;9(6):624.
- ⁵ 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.

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

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

* Inzwischen sind weitere Impfstoffe zur Prävention von durch RSV verursachten LRTD zugelassen.