

Herpes-zoster-Impfung

Sicherer Langzeitschutz mit rekombinanter Vakzine

Der rekombinante Zosterimpfstoff Shingrix® bietet auch bis zu 10 Jahre nach Impfung noch einen effektiven und sicheren Schutz. Dies zeigen die jetzt publizierten Daten der zweiten Interimsanalyse von ZOE-LTFU, einem Follow-up-Trial der Zulassungsstudien.

Open Forum Infectious Diseases

Bei Herpes zoster (HZ), auch als Gürtelrose bekannt, handelt es sich um die Zweiterkrankung nach Infektion mit dem Varizella-zoster-Virus (VZV). Nach VZV-Primärinfektion kommt es zur Ausbildung von Windpocken (Varizellen), einer Krankheit, die vor Einführung der entsprechenden Impfung von den meisten Personen bereits im Kindesalter durchgemacht wurde. In den Ganglien verbleibende VZV können noch Jahrzehnte später reaktiviert werden und dann vor allem bei älteren oder immungeschwächten Menschen HZ, einen gürtelförmigen, schmerzhaften Hautausschlag, hervorrufen, der mit zahlreichen, zum Teil schwerwiegenden bleibenden Komplikationen wie der postherpetischen Neuralgie (PHN) einhergehen kann.

Wie den Windpocken kann auch HZ und seinen Komplikationen durch Impfung vorgebeugt werden. In den entsprechenden nationalen Empfehlungen, etwa im Schweizerischen Impfplan, wurde der seit einigen Jahren eingesetzte Lebendimpfstoff Zostavax® inzwischen durch die adjuvantierte rekombinante Zostervakzine (RZV) Shingrix® ersetzt, die sich durch bessere und länger anhaltende Wirksamkeit auszeichnet und nach Erstzulassung in den USA im Jahr 2017 seit 2021 in der Schweiz freigegeben ist. Die RZV ist indiziert bei allen Personen im Alter über 50 Jahre und bei über 18-Jährigen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko*, etwa aufgrund einer Immunschwäche, und sie wird 2-mal im Abstand von mindestens 2 Monaten intramuskulär verabreicht.

In den beiden für die Zulassung von Shingrix® ausschlaggebenden randomisierten, klinischen Phase-III-Studien (ZOE-50 und ZOE-70) hatte die Vakzine eine Wirksamkeit gegen HZ von 97 Prozent bei Personen ab 50 Jahren

und von 90 Prozent ab 70 Jahren über eine Follow-up-Dauer von 3,1 respektive 3,7 Jahren gezeigt. Zur Überprüfung der Nachhaltigkeit der Effektivität, der Immunogenität sowie der Sicherheit der RZV ist eine Langzeit-Follow-up-Studie (ZOE-LTFU) aufgelegt worden, die geeignete Teilnehmer aus ZOE-50/70 etwa 5 Jahre nach Erhalt von ≥ 1 Dosis für weitere 6 Jahre nachbeobachtet. Von den insgesamt 7277 in ZOE-LTFU eingeschlossenen Personen (Teilnehmer aus ZOE-50/70, die beide RZV-Dosen erhalten und bis 1 Monat nach der 2. Dosis keine HZ-Episode entwickelt hatten; mittleres Alter bei 1. Impfung: 67,3 [$\pm 9,4$] Jahre, 60,7% weiblich, 76,5% europäischer Abstammung) wurden 813 für die Bestimmungen der verbliebenen humoralen (HI) und 108 für die Messungen der zellvermittelten Immunantwort (CMI) herangezogen.

Immunantwort bleibt stabil

In einer ersten Interimsanalyse von ZOE-LTFU nach 2 Jahren ergab sich für die Zeitspanne von ungefähr 5 bis 7 Jahren nach Impfung eine Wirksamkeit der RZV gegen HZ von 84 Prozent. Bei Auswertung für den Zeitraum von 1 Monat nach Erhalt der 2. Dosis bis etwa 8 Jahre nach Impfung lag dieser Wert bei 90,9 Prozent. Die HI und die CMI erreichten dabei Plateauwerte, die mehr als 6-mal so hoch waren wie vor Impfung, dies bei klinisch akzeptablem Sicherheitsprofil.

Die nun veröffentlichten, im Rahmen einer zweiten ZOE-LTFU-Interimsanalyse nach ≥ 4 Jahren Follow-up ausgewerteten Daten belegen, dass die Effektivität der RZV auch etwa 10 Jahre nach Vakzinierung nach wie vor hoch ist und die Immunantwort während dieses Zeitraums auf einem Level blieb, das

die entsprechenden Werte vor Impfung noch um das 5-Fache übersteigt. Für eine Follow-up-Periode von ≥ 4 Jahren Dauer in ZOE-LTFU (im Durchschnitt 5,6 [$\pm 0,3$] bis 9,6 [$\pm 0,3$] Jahre nach Impfung) ermittelte die Interimsanalyse eine Wirksamkeit der RZV gegen HZ von 81,6 Prozent (95%-Konfidenzintervall [KI]: 75,2–86,6%); wurden die Daten der Zeitspanne von 1 Monat nach der 2. Dosis bis durchschnittlich 9,6 ($\pm 0,3$) Jahre nach Impfung zugrunde gelegt, lag dieser Wert bei 89,0 Prozent (95%-KI: 85,6–91,3%). Die Effektivitätswerte erreichten im 6. bis 8. Jahr nach Impfung ein Plateau, fielen im 9. Jahr leicht ab und blieben im 10. Jahr stabil. Auch die HI erreichte im 8. Jahr nach Impfung ein Plateau, um im 9. Jahr leicht abzufallen und sich im 10. Jahr auf das 6-Fache des Wertes vor Impfung einzupendeln, während die CMI über die 10 Jahre seit Impfung konstant auf gegenüber den Werten vor Impfung 6-mal höherem Level blieb. Seit der ersten Interimsanalyse hatten sich nur in Einzelfällen Komplikationen (HZ-assoziiert: 3; PHN: 2) gezeigt. Keinerlei Todesfälle oder andere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse standen gemäss den Studienautoren im kausalen Zusammenhang mit der Impfung. **RABE ▲**

Quelle: Strezova A et al.: Long-term protection against herpes zoster by the adjuvanted recombinant zoster vaccine: interim efficacy, immunogenicity, and safety results up to 10 years after initial vaccination. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(10):ofac485.

Interessenlage: Die referierte Studie wurde von GlaxoSmithKline (GSK), dem Hersteller von Shingrix®, finanziell unterstützt. Die Autoren deklarieren diverse, auch finanzielle Beziehungen zu verschiedenen Pharmaunternehmen, darunter GSK.

* abweichende Empfehlungen im Schweizerischen Impfplan (Anm. d. Red.)