

Einblicke in die Impfstoffproduktion

— In Marcy-l'Étoile nahe Lyon befindet sich eine der größten Forschungseinrichtungen von Sanofi Pasteur für die Entwicklung und Produktion von Impfstoffen. Dort wird unter anderem auch der Sechsfachimpfstoff Hexyon® hergestellt, der nun seinen fünften Geburtstag feiert. Sanofi Pasteur ist einer der weltweit führenden Anbieter von Humanimpfstoffen. Das Unternehmen bietet Impfstoffe gegen insgesamt 20 impfpräventable Erkrankungen an, pro Jahr werden mehr als 1 Milliarde Impfdosen hergestellt. Zurzeit arbeiten die Entwicklungslabore von Sanofi Pasteur weltweit an weiteren 13 Impfstoffen.

Eine der Vakzine im Portfolio ist der Kombinationsimpfstoff Hexyon®, der inzwischen seit 5 Jahren auf dem deutschen Markt erhältlich ist. Weltweit wurden davon bereits 50 Mio. Impfdosen verabreicht. Alle Produktionsschritte und Qualitätskontrollen von Hexyon® sind in der Hand von Sanofi Pasteur. Von der Antigenherstellung bis zur Auslieferung findet der Prozess in Marcy-l'Étoile in Frankreich statt (mit Ausnahme

des Hepatitis-B-Antigens, das in Argentinien hergestellt wird). In der Nähe von Lyon werden jährlich bis zu 300 Millionen Impfdosen des Sechsfachimpfstoffes produziert, der inzwischen in 97 Ländern eingesetzt wird.

Die Fertigung der Vakzine dauert rund 3 Jahre. 18–24 Monate benötigt die Herstellung der Antigene sowie ihre Aufreinigung, 6–12 Monate nehmen das Zusammenmischen der Formulierung, das Befüllen der Fertigspritzen, das Etikettieren und Verpacken in Anspruch. Da alle Komponenten in einer Fertigspritze angeliefert werden, ist ein Anmischen, wie es früher häufig der Fall war, nicht mehr erforderlich.

Den größten zeitlichen Aufwand in einem Herstellungszyklus – nämlich rund 70% – nehmen Kontrolluntersuchungen ein. Eine Charge von Hexyon® hat nach ihrer Auslieferung insgesamt 1.277 Kontrolluntersuchungen mit 223 Analysemethoden durchlaufen. Nicht nur vom Hersteller selbst werden die Impfstoffe geprüft, weltweit führen Behörden wiederholte Prüfungen



© Sanofi Pasteur

Eine von insgesamt 1.277 Kontrolluntersuchungen, durchgeführt beim Sechsfachimpfstoff Hexyon®

der Chargen durch. So wird Sanofi Pasteur seinem Anspruch gerecht, Impfstoffe herzustellen, die den höchsten Qualitätsstandards genügen. *nz*

Presseveranstaltung „Produktion aus einer Hand: Einblicke in die Impfstoffproduktion von Sanofi Pasteur“; Marcy-l'Étoile/Frankreich, 12. Juni 2018; Veranstalter: Sanofi Pasteur SA

Synbiotika gegen Kuhmilchallergie?

— Möglicherweise profitieren Babys mit Kuhmilchallergie, zusätzlich zur Eliminationsdiät, von Synbiotika. Bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie, die nicht voll gestillt werden können, ist eine Eliminationsdiät mit therapeutischer Spezialnahrung angezeigt. In den deutschen S2k-Leitlinien wird als erste Wahl ein Extensivhydrolysat empfohlen. Bei schweren Symptomen, vor allem auch gastrointestinalen, können Aminosäureformeln (AAF) von Vorteil sein. Es gibt zudem Hinweise, dass mit der Zufuhr von Synbiotika, das heißt Prä- und Probiotika, über eine Regulation des Darmmikrobioms ein zusätzlicher Effekt erzielt werden kann. Möglicherweise trifft das besonders auf Babys mit nicht IgE-vermittelten Kuhmilchallergien zu, gekennzeichnet durch ein verzögertes Auftreten und die Dominanz gastrointestinaler Symptome.

Eine aktuelle Studie zeigt, dass sich die Stuhlflora der Patienten unter einer solchen Behandlung dem Mikrobenspektrum gesunder gestillter Säuglinge annähert. Dr.

Adam Fox, MRC & Asthma UK Centre, London/Großbritannien, präsentierte die Ergebnisse einer europäischen, multizentrischen randomisierten Doppelblindstudie, in die 71 Säuglinge mit Verdacht auf nicht-IgE-vermittelte Kuhmilchallergie aufgenommen wurden. Die Patienten der Testgruppe erhielten eine AAF, angereichert mit Fruktooligosacchariden und Bifidobacterium breve M-16V (Neocate® Syneo). Die Kontrollgruppe erhielt nur die AAF (Neocate®). Als Referenzpopulation dienten 51 nach Alter gematchte, gesunde, mit Muttermilch ernährte Babys.

Am Ende der 8-wöchigen Behandlung betrug der mediane Anteil von Bifidobakterien im Stuhl der Testpatienten 35%, im Stuhl der Kontrollpatienten 10% ($p < 0,001$) gegenüber 55% bei den gesunden Referenz-Babys. Der Anteil von Eubacterium-rectale- und Clostridium-coccoides-Spezies lag bei 10% in der Test-, bei 24% in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$) und bei 7% in der Referenzpopulation.

In der Testgruppe traten signifikant weniger Nebenwirkungen wie Infektionen auf als in der Kontrollgruppe. Begleitmedikamente wurden unter der Synbiotika-angereicherten AAF seltener eingesetzt als unter AAF alleine [Candy DCA et al. *Pediatr Res* 2018;83:677–86].

Die Studie bestätigte, dass sich AAF mit Synbiotika günstig auf die Darmflora von Säuglingen mit Zeichen einer nicht-IgE-vermittelten Kuhmilchallergie auswirkt, erklärte Fox. Unter Behandlung habe sich das Mikrobiom an das von gesunden gestillten Säuglingen angenähert. Derzeit wird eine randomisierte, kontrollierte Studie durchgeführt, in der weiter evaluiert wird, ob sich Synbiotika-angereicherte AAF auf klinische Parameter wie allergische Symptome und Erkrankungsverlauf auswirken. Die Ergebnisse werden voraussichtlich Ende 2018 zur Verfügung stehen. *Dr. Thomas Heim*

Satellitensymposium „Gesundheit beginnt im Darm; neue Erkenntnisse: Prä-, Pro- und Synbiotika im Allergiegesehen“; Freiburg, 20. April 2018; Veranstalter: Nutricia