

## Zellkultur-basierter Grippeimpfstoff für höhere Wirksamkeit

Die Erreger der beim Menschen vorkommenden Influenza sind Orthomyxoviren vom Typ A und B. Da sich Influenzaviren häufig genetisch verändern, hängt die Effektivität eines Impfstoffs von der Übereinstimmung mit den aktuell zirkulierenden Viren ab. Untersuchungen weisen darauf hin, dass besonders A(H3N2)-Viren während der wirtsfremden Produktion in Hühnereiern modifiziert werden und so ihre Wirksamkeit als Impfstoff herabgesetzt werden könnte.

Deswegen erfolgt die Zellkulturbasierte Impfstoffherstellung in Madin-Darby-Canine-Kidney(MDCK)-Zellen. Aufgrund der höheren Ähnlichkeit zum ursprünglichen (humanen) Wirtsorganismus wird angenommen, dass die Viren weniger Modifikationen während der Impfstoffproduktion durchlaufen als bei der Herstellung in Hühnereiern. Im Vergleich zur Ei-basierten Herstellung von inaktivierten Influenza-Viren wird mit der Zellkultur-basierten Produktion eine höhere Übereinstimmung mit

den zirkulierenden Viren und ein besserer Impfschutz erzielt. Das belegt auch eine retrospektive Analyse zum Übereinstimmungsgrad von Ei- und Zellkultur-basierten CVV (candidate vaccine viruses) und dem zirkulierenden saisonalen Virusstamm in den vergangenen Saisons (2011/2012 bis 2017/2018).

In der Europäischen Union ist der Zellkultur-basierte Vierfachimpfstoff Flucelvax® Tetra von Seqirus seit Dezember 2018 zur Influenza-Prophylaxe für Kinder ab neun Jahren und Erwachsene zugelassen. Für die Grippe-saison 2019/2020 kündigte Seqirus an, ausschließlich mit Zellkultur-basierten CVV für alle vier Stämme zu arbeiten – und damit zu 100% Zellkultur-basiert.

Die Zulassung des Impfstoffs erfolgte aufgrund mehrerer Studien, in denen sowohl Zellkultur-basierte Impfstoffe (vierfach versus dreifach) als auch Impfstoffe unterschiedlicher Herstellung (dreifach aus Zellkultur versus dreifach aus Hühnereiern) miteinander verglichen wurden. *A. Kranert*

## Kausale Therapie für Patienten mit cystischer Fibrose

Die cystische Fibrose (CF) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, deren Ausprägung durch ein defektes oder fehlendes CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)-Protein bestimmt wird. Die häufigste Mutation im CFTR-Gen ist F508del. In Europa sind fast 50% der CF-Patienten homozygot für diese Mutation. Hinzu kommen heterozygote Patienten. Seit November 2018 ist mit Tezacaftor/Ivacaftor (Symkevi®) von Vertex in Deutschland ein neues Arzneimittel für die orale Therapie bestimmter Formen der CF erhältlich. Zugelassen ist es zur Therapie von Patienten mit zwei Kopien der F508del-Mutation. Zudem steht mit ihm erstmals ein Medikament für CF-Patienten zur Verfügung, die eine F508del-Mutation und eine von 14 weiteren Mutationen tragen. Eine Filmtablette enthält 100 mg Tezacaftor und 150 mg Ivacaftor. Das Präparat wird in Kombination mit Kalydeco® (150 mg Ivacaftor) eingesetzt.

Tezacaftor ist ein neuer CFTR-Korrektor, mit dem in präklinischen Studien die CFTR-Funktion und die Lungenfunktion verbessert werden konnten – und zwar bei CF-Patienten, die homozygot oder heterozygot für die F508del-Mutation und eine mit einer Restfunktion assoziierten Mutation waren. Tezacaftor wird in Kombination mit dem CFTR-Potentiator Ivacaftor angewandt.

Maßgeblich für die Zulassung waren die Ergebnisse der Phase-III-Studien EVOLVE (CF-Patienten, die homozygot für F508del sind) und EXPAND (heterozygote CF-Patienten mit Restfunktion des CFTR-Proteins). Die Studien an CF-Patienten belegen, dass die forcierte Einsekundenkapazität mit Tezacaftor/Ivacaftor signifikant zunimmt und die Exazerbationsrate vermindert wird. Diese Ergebnisse unterstreichen, dass die Kombination aus Tezacaftor und Ivacaftor bei einer großen Gruppe der CF-Patienten wirksam ist. *Dr. T. Meißner*

## Galenus-Preis 2019



Mit dem von der Springer Medizin Verlag GmbH gestifteten Galenus-von-Pergamon-Preis werden jedes Jahr herausragende Arzneimittelinnovationen gewürdigt. In diesem Jahr sind 15 Bewerbungen eingegangen, darunter auch drei für pädiatrische Patienten relevante Arzneimittel, die wir Ihnen auf dieser Seite vorstellen. Die Preisverleihung findet am 17. Oktober 2019 im Rahmen eines Festaktes in Berlin statt.

## Enzyersatztherapie für Patienten mit Alpha-Mannosidose

Mit Velmanase alfa (Lamzedo®) von Chiesi steht erstmals eine Enzyersatztherapie für Patienten mit Alpha-Mannosidose zur Verfügung. Zugelassen ist das Medikament zur Behandlung nicht neurologischer Manifestationen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alpha-Mannosidose. Das empfohlene Dosisregime beträgt 1 mg/kg Körpergewicht einmal wöchentlich als intravenöse Infusion. Seit Juli 2018 ist Velmanase alfa auf dem deutschen Markt erhältlich.

In klinischen Studien mit einem Beobachtungszeitraum von bis zu vier Jahren konnte durch die Enzyersatztherapie mit Velmanase alfa die Serumkonzentration der mannosehaltigen Oligosaccharide deutlich reduziert werden. Und es wurden nachhaltige Verbesserungen motorischer Funktionen, der Lungenfunktion und der Lebensqualität erzielt. Die Daten der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie rhLAMAN-05 bestätigen die Wirksamkeit und Sicherheit der Enzyersatztherapie mit Velmanase alfa bei 25 Patienten (darunter zwölf pädiatrische Patienten) mit leichter bis mittelschwerer Alpha-Mannosidose. Im Verlauf der Therapie sank die Oligosaccharid-Serumkonzentration um 77,6% vom Ausgangswert. Der Unterschied im Vergleich zu Placebo betrug 70,5% ( $p < 0,001$ ). Eine Post-hoc-Analyse der Studie ergab, dass die Enzyersatztherapie die größten Effekte erzielt, wenn sie im Kindesalter begonnen wird. *A. Ameri*