

Impfung gegen RSV in der Hämatologie und Onkologie in Deutschland Empfehlungen (15. Januar 2025)

Zusammenfassung

In den Jahren 2023 und 2024 wurden in Europa die gegen RSV gerichteten Impfstoffe Arexvy®, Abrysvo® und mResvia® zugelassen. Zwar waren immunsupprimierte Pat., wie z.B. onkologisch oder hämatologisch Erkrankte, aus den Phase III Studien ausgeschlossen [1-3], jedoch haben diese Pat. ein besonders hohes Risiko für schwere Krankheitsverläufe [4, 5].

Wir sehen in der aktuellen Situation trotz fehlender Daten immunsupprimierter Pat. in der Risiko-Nutzen-Abwägung ein Überwiegen des Nutzens der Impfung für unsere Pat. Trotz der aktuellen Zulassung für Pat. über 60 Jahre bzw. über 50 Jahre bei vorliegenden Risikofaktoren (Zulassungserweiterung für Arexvy®) sehen wir bei Risikopat. die Indikation zur Immunisierung unabhängig vom Alter. Dementsprechend empfehlen wir die Impfung zusätzlich für jüngere erwachsene Pat. mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen, wie in Tabelle 2 definiert.

Grundlagen

Respiratory syncytial virus (RSV)-positive akute respiratorische Infektionen sind führende Ursache von Bronchiolitis bei Kindern und mit hoher Morbidität und Mortalität bei Älteren [6-9] und besonders bei Immunsupprimierten wie beispielsweise hämatologischen und onkologischen Erkrankungen assoziiert [10, 11]. Im Jahr 2015 gab es schätzungsweise 1,5 Millionen Fälle von RSV-Atemwegsinfektionen bei Erwachsenen über 65 Jahren in den Industrienationen [6]. Eine aktuelle Kohortenstudie zeigte einen weiteren Anstieg nach den ersten Wellen der COVID-19-Pandemie 2021 [12].

Seit 2023 wurden erstmalig erfolgreiche Phase III-Studien zu RSV-Impfstoffen publiziert und Impfstoffe in Europa zugelassen. Zwar wurden keine immunsupprimierten Pat. in diese Studien eingeschlossen, jedoch sehen wir insbesondere für diese Pat. aufgrund des hohen Risikos für schwere Krankheitsverläufe einen großen Bedarf einer Impfung [11]. In welchem Maße die Impfstoffe die hämatologischen und onkologischen Pat. schützen, ist bislang unklar und bedarf weiterer Untersuchungen.

Es handelt sich bei Arexvy® und Abrysvo® um Protein-basierte Impfstoffe [1, 2]. Andere Impfstoffe, die auf dieser Impfstoffplattform entwickelt wurden, haben sich als sicher erwiesen [13, 14]. Insgesamt sind Protein-basierte Impfstoffe oft weniger immunogen als Impfstoffe, die auf anderen Plattformen beruhen, da sie eine schwache angeborene Immunantwort, eine unzureichende Aktivierung von Antigen-präsentierenden Zellen (APCs) und eine begrenzte Stimulation von B- und T-Zellen hervorrufen [15]. In der Regel sind mehrere sequenzielle Impfungen für eine langanhaltende Immunantwort notwendig [16]. Für den Protein-basierten Subunit-COVID-19-Impfstoff Novavax® wurde beispielsweise gezeigt, dass nach einer zweiten Impfdosis die neutralisierenden Antikörper deutlich ansteigen [17]. Inwiefern dies für die RSV-Impfung Bedeutung hat, muss künftig untersucht werden. In der AReSVi-006 Studie wurde in einer 2. Randomisierung die erneute Impfung zur 2. Saison versus Placebo untersucht – hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich RSV-assoziiertes unterer Atemwegsinfektionen zwischen einmaliger und wiederholter saisonaler Impfung über die Dauer von zwei Saisons.

Als dritter RSV-Impfstoff wurde mResvia® zugelassen [3]. Andere Impfstoffe auf dieser mRNA-Plattform haben sich als sicher erwiesen [15]. Aktuell werden für mRNA-Impfstoffe ebenfalls sequenzielle Impfungen empfohlen. Daten zur Notwendigkeit sequenzieller Impfung(en) liegen für diesen Impfstoff noch nicht vor. Bisher gibt es keine STIKO-Empfehlung für diesen Impfstoff.

Daten randomisierter Studien

Es liegen Daten aus großen, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien zu Arexvy[®], Abrysvo[®] und mResvia[®] vor (**Tabelle 1**).

Tabelle 1: Wirksamkeit von RSV-Impfstoffen

Studienname	Population	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	Impfeffektivität gegen RSV-Atemwegsinfektion ²
AReSVi-006 [1]	60 Jahre oder älter	Placebo	AS01E-adjuvanted RSV prefusion F protein-based candidate vaccine (RSVPreF3 OA)	24,966 (1:1)	82,6% (96,95% Konfidenzintervall [KI] 57,9 – 94,1) 7 (1 pro 1000 Personenjahre) 40 (6 pro 1000 Personenjahre)
RENOIR [2]	60 Jahre oder älter	Placebo	Bivalent RSV prefusion F protein-based (RSVpreF) vaccine	34,284 (1:1)	66,7% (96,66% KI, 28,8 – 85,8) 11 (1 pro 1000 Personenjahre) 33 (4 pro 1000 Personenjahre)
ConquerRSV [3]	60 Jahre oder älter	Placebo	mRNA-1345 vaccine encoding the stabilized RSV prefusion F glycoprotein	35,541 (1:1)	83,5% (95,88% KI, 66,0 – 92,2) 9 (9 pro 17.572 Geimpfte) 55 (55 pro 17.516 Geimpfte)

¹ N - Anzahl Pat., Randomisierungsverhältnis in Klammern ² Akute Atemwegsinfektion definiert als das Vorliegen von mindestens zwei respiratorischen Symptomen oder Anzeichen

Die meisten unerwünschten Ereignisse waren vorübergehend und von geringem bis mittlerem Schweregrad. Die Häufigkeit schwerwiegender unerwünschter Ereignisse und potenzieller immunvermittelter Krankheiten war in beiden Gruppen ähnlich. Alle drei Impfstoffe waren erwartungsgemäß reaktogener als Placebo.

Diskussion

RSV-Infektionen sind insbesondere in den Wintermonaten eine Komplikation bei Pat. mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen, die zu hoher Morbidität führen. Sie können die Durchführung der antineoplastischen Therapie verzögern oder gefährden.

Trotz der aktuellen Zulassung für Pat. über 60 Jahre bzw. über 50 Jahre mit Risikofaktoren (Arexvy[®]) sehen wir bei hämato-onkologischen Risikopat. die Indikation zur Immunisierung unabhängig vom Alter. Dementsprechend empfehlen wir die Impfung Erwachsener mit hämatologischer oder onkologischer Erkrankung ab einem Alter von 18 Jahren (**Tabelle 2**).

Tabelle 2: Empfehlung zur Impfung gegen RSV

Klinische Situation	Intention	Empfehlung	Stärke der Empfehlung	Evidenz ²	Referenz
Chronische bzw. nicht ausgeheilte hämatologische Erkrankungen mit Immundefekt (bspw. CLL ¹ , Multiples Myelom)	Schutz vor RSV-Infektion und schweren Krankheitsverläufen	Impfung	Stark (A)	II _t	Papi et al.[1] Walsh et al.[2] Wilson et al.[3]
Hämatologische/onkologische Grunderkrankungen, die entweder a) in den letzten 12 Monaten mit immunsupprimierender antineoplastischer Therapie behandelt wurde b) zeitnah mit einer solchen behandelt werden wird			Stark (A)	II _t	

¹ CLL =Chronische lymphatische Leukämie. ² II_t = Ergebnisse aus ≥1 gut geplanten klinischen Studie. t - Evidenztransfer, d. h. Ergebnisse unterschiedlicher Patientenkohorten

Referenzen

1. Papi, A., et al., *Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults*. New England Journal of Medicine, 2023. **388**(7): p. 595-608.
2. Walsh, E.E., et al., *Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults*. N Engl J Med, 2023. **388**(16): p. 1465-1477.
3. Wilson, E., et al., *Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults*. N Engl J Med, 2023. **389**(24): p. 2233-2244.
4. Herrmann, G., Christopheit, Sonnemann, *Respiratory Syncytial Virus Infection in Patients with Haematological Diseases: A retrospective multicentre study*. Infektion, 2024. **Accepted**.
5. Farina, F., et al., *Impact of Respiratory Syncytial Virus (RSV) on adult haematology oncology patients*. J Infect, 2024. **89**(6): p. 106347.
6. Shi, T., et al., *Global Disease Burden Estimates of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Respiratory Infection in Older Adults in 2015: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Infect Dis, 2020. **222**(Suppl 7): p. S577-s583.
7. Herring, W.L., et al., *Clinical and economic outcomes associated with respiratory syncytial virus vaccination in older adults in the United States*. Vaccine, 2022. **40**(3): p. 483-493.
8. Falsey, A.R., et al., *Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults*. N Engl J Med, 2005. **352**(17): p. 1749-59.
9. Walsh, E.E., A.R. Falsey, and P.A. Hennessey, *Respiratory syncytial and other virus infections in persons with chronic cardiopulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **160**(3): p. 791-5.
10. Vakil, E., et al., *Risk factors for mortality after respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in adults with hematologic malignancies*. Transpl Infect Dis, 2018. **20**(6): p. e12994.
11. Shah, J.N. and R.F. Chemaly, *Management of RSV infections in adult recipients of hematopoietic stem cell transplantation*. Blood, 2011. **117**(10): p. 2755-2763.
12. Juhn, Y.J., et al., *Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults Before and During the COVID-19 Pandemic*. JAMA Network Open, 2023. **6**(1): p. e2250634-e2250634.
13. Heath, P.T., et al., *Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine*. New England Journal of Medicine, 2021. **385**(13): p. 1172-1183.
14. Lal, H., et al., *Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults*. New England Journal of Medicine, 2015. **372**(22): p. 2087-2096.

15. Baden, L.R., et al., *Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine*. N Engl J Med, 2020.

Die Stellungnahme wurde von Sibylle C. Mellinghoff, Oliver A. Cornely, Christina Rieger und Nicola Giesen erarbeitet.