

Mehrfachimpfstoffe versus Einzelimpfstoffe

Was ist möglich und wie belastet ist das Immunsystem?

Otfried Kistner

Senior Konsulent & Unabhängiger Impfstoff-Experte

11. Burgenländisches Impfsymposium

Eisenstadt, 25. Oktober 2025

Offenlegung Interessenskonflikte

Es bestehen KEINE potentiellen Interessenskonflikte bezüglich der Inhalte des “11. Burgenländischen Impfsymposiums” am 25. Oktober 2025

Zusatzinformation

Finanzielle Zuwendungen/wirtschaftliche Interessen

Beratertätigkeiten für

- WHO und EU-Konsortien (e.g. EVI; ISIDORE; TRANSVAC2; FLUNIVERSAL)
- sowie fallweise für
BioNTech (D); BlueSky (A); FluGen (USA); Gamma Vaccines (AUS); GSK (B); Janssen (A), Lonza (CH); MSD (A); Octapharma (A); Ology Bioservices (USA); Osivax (B), Novavax (USA); Pfizer (F); ReiThera (I); Sanofi (F); Speranza (D); Takeda (JP); TRON (D); Viroclinics-DDL/Cerba Research (NL); Valneva (A/F), ValoBioMedia (D); VENN (NL); VisMederi (I); Vivaldi (USA)

Persönliche Beziehungen

Mitglied des Scientific Advisory Board von

- ISIDORE/TRANSVAC2 (EU); FLUNIVERSAL (EU); ISOLDA (EU)
- Viroclinics (NL); VisMederi (I); Gamma Vaccines (AUS)

Mitglied des Data Monitoring Committee von

- BlueSky (A)

im Zeitraum 2014 bis 2025 bei/von pharmazeutischen Unternehmen, Herstellern von Medizinprodukten und industriellen Interessenverbänden

Disclaimer / Haftungsfreistellung

Die folgenden Informationen und Daten wurden beim “11. Burgenländischen Impfsymposium” am 25. Oktober 2025 präsentiert und reflektieren den gegenwärtigen Wissensstand des Autors.

Diese Präsentation darf nicht ohne Erlaubnis des Autors heruntergeladen, kopiert oder für andere Zwecke verwendet werden. Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte Otfried Kistner unter otfried.kistner@a1.net

Der Inhalt dieser Präsentation basiert auf wissenschaftlichen und öffentlich zugänglichen Daten und repräsentiert den gegenwärtigen Wissensstand des Autors. Der Autor gibt keine Erklärungen und keine Garantien in Bezug auf Schlussfolgerungen, die in Zusammenhang mit dieser Präsentation gezogen werden.

Überblick

Einführung – Kombinations-Impfstoffe: Vorteile und Herausforderungen

Überblick über Infektionen, Immunreaktionen, Antigene und Impfstoffe

Kombinations-Impfstoffe – Beispiele

- Pertussis – zellulär versus azellulär
- homolog – gleicher Erreger, verschiedene (Sero-) Typen
- heterolog – verschiedene Erreger-Typen, e.g. Viren und/oder Bakterien

Entwicklung von Kombinations-Impfstoffen – Beispiel Pneumokokken

Kombinations-Impfstoffe – eine Belastung für das Immunsystem?

Conclusio

Überblick

Einführung – Kombinations-Impfstoffe: Vorteile und Herausforderungen

Überblick über Infektionen, Immunreaktionen, Antigene und Impfstoffe

Kombinations-Impfstoffe – Beispiele

- Pertussis – zellulär versus azellulär
- homolog – gleicher Erreger, verschiedene (Sero-) Typen
- heterolog – verschiedene Erreger-Typen, e.g. Viren und/oder Bakterien

Entwicklung von Kombinations-Impfstoffen – Beispiel Pneumokokken

Kombinations-Impfstoffe – eine Belastung für das Immunsystem?

Conclusio

Kombinations-Impfstoffe – Definition

Impfstoffe,
die Komponenten von unterschiedlichen Krankheits-Erregern
gemeinsam in einer Formulierung enthalten

Vorteile von Kombinations-Impfstoffen (I)

Herstellung und Verteilung

Abfüllung

- Reduktion der Anzahl der benötigten Applikations-Systeme wie Spritzen
- Erhöhung der Abfüllkapazitäten

Logistik

reduzierter Bedarf von

- Verpackungsmaterialien
 - Transportkapazitäten
 - Lagerkapazitäten
-

Vorteile von Kombinations-Impfstoffen (II)

Nutzer und Markt

Akzeptanz durch den Verbraucher und das Impfpersonal

Reduktion der

- Applikationen
- Nadelstiche und der entsprechenden Nebenwirkungen
- Arztbesuche
- Dokumentation

Markt

Erhöhung der

- Impfbereitschaft bei
 - Konsumenten
 - Gesundheitsbehörden
 - Durchimpfungsraten
-

Herausforderungen von Kombinations-Impfstoffen

Wahl der relevanten Antigene – größte Schutzwirkung

Kompatibilität der gewählten Antigene – mögliche Interferenzen

Konzentration der Antigene

- zu hoch: Risiko der Erhöhung der Nebenwirkungen
- zu gering: Risiko des Impfversagens, Impfdurchbrüche

Formulierung der Antigene

- Puffersysteme
- Stabilität – Lagerfähigkeit – Langzeit-Wirksamkeit
- Volumen des Impfstoffes:
 - 0,25 ml für pediatriische Impfstoffe
 - 0,5 ml für Erwachsene
 - generell nicht über 1 ml, in Ausnahmefällen maximal 2 ml

Komplexe klinische Studien

- Vergleich der einzelnen Komponenten und ihrer Kombinationen, in Bezug auf
 - Verträglichkeit
 - Wirksamkeit und Persistenz
 - Bestimmung der Booster-Intervalle
-

Wie wurden einige dieser Herausforderungen gelöst?

Können weitere dieser Herausforderungen in Zukunft gelöst werden?



Überblick

Einführung – Kombinations-Impfstoffe: Vorteile und Herausforderungen

Überblick über Infektionen, Immunreaktionen, Antigene und Impfstoffe

Kombinations-Impfstoffe – Beispiele

- Pertussis – zellulär versus azellulär
- homolog – gleicher Erreger, verschiedene (Sero-) Typen
- heterolog – verschiedene Erreger-Typen, e.g. Viren und/oder Bakterien

Entwicklung von Kombinations-Impfstoffen – Beispiel Pneumokokken

Kombinations-Impfstoffe – eine Belastung für das Immunsystem?

Conclusio

INFEKTIONEN

Eindringen von Krankheitserregern (Pathogenen) in den Körper, mit anschließenden Krankheitssymptomen, die bis zum Tod führen können

Häufige Pathogene

- Viren**
- Bakterien**

Andere Pathogene

- Pilze**
- Protozoen (Einzeller)**
- Würmer**

Infektionen lösen eine Entzündungsreaktion aus

Auslöser der Immunantwort: Antigene

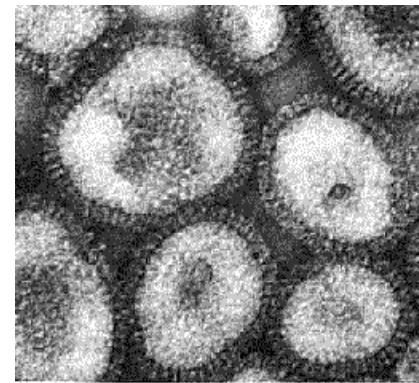
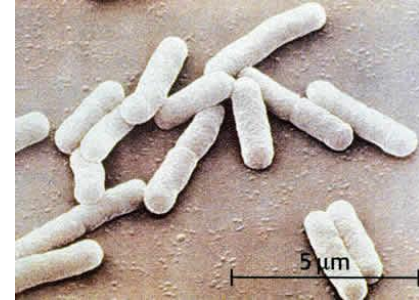
**Körperfremde Substanzen und Moleküle,
die im Organismus zu einer
Abwehrreaktion führen:**

- **Partikuläre / zelluläre Antigene**
- **Lösliche Antigene**

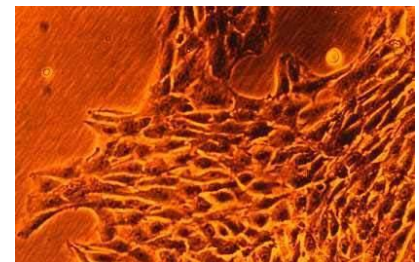
Gilt nicht nur bei Infektionen:

Auch Impfstoffe beinhalten Antigene

- **die Abwehrreaktion (= Immunreaktion)
führt zum Schutz (= Immunität)**
- **aber OHNE Erkrankung**



Grippeviren 200.000 fach vergr.



Zelluläre / Partikuläre Antigene

Bakterien	z.B. Streptokokken, E. coli, Salmonellen
Viren	z.B. FSME, Influenzaviren, HIV, Herpesviren
Körperzellen	Krebszellen virusinfizierte körpereigene Zellen Fremde Zellen eines Transplantates, z.B. Herz, Niere, Knochenmarkszellen

Allergene als partikuläre Antigene	Pollenkörner, Hausstaubmilbenkot, Taubenfedern, Tierhaare oder Hautschuppen, Schweineborsten, Crevettenschalen
---	--

Lösliche Antigene

Proteine	Praktisch alle
Polysacharide	z.B. Oberflächenantigene von Bakterien, SSS (soluble specific substance) von Pneumokokken, Dextran
Lipopolysacharide	z.B. Salmonellenendotoxine
Glykoproteine	z.B. Blutgruppensubstanzen auf EC
Nukleinsäuren	z.B. DNS, RNS von Viren oder Bakterien
Synthetische Makromoleküle	Polyaminosäuren, PVP (Polyvinylpyrrolidon) Silikone, Latex (natürlich/synthetisch)

Identifizierung von Antigenen für Impfstoffe

Zufall bzw. genaue Beobachtung; Beispiele:

- Pocken-Impfstoff (Vaccinia)

Entdeckung und Identifizierung des Erreges; Beispiele

- Influenza (Echte Grippe)
- Polio (Kinderlähmung)
- FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis)
- Pertussis (Keuchhusten)

Analyse des Erregers zur Identifikation spezifischer Antigene

- Influenza Subunit- (Untereinheit-) Impfstoffe
- Hepatitis B
- Azelluläres Pertussis

Neue Ansätze

- Konjugat-Impfstoffe; z.B. Meningokokken A, C, W135, Y
 - VLP (Virus Like Particles); z.B. HPV (humanes Papillomavirus)
 - Reverse Vakzinologie; z.B. Meningokokkus B
-

Impfstoffe (Vakzine) – “Klassisch”

➤ Lebendimpfstoffe: *attenuierte (abgeschwächte) Erreger*

- ❖ Bakterielle (z.B. BCG-Tuberkulose)
- ❖ Virale (z.B. Masern / Mumps / Röteln, Polio (OPV), Gelbfieber, Influenza)

➤ Totimpfstoffe: **inaktivierte (abgetötete) Erreger**

- ❖ Voll- / Ganzzell-Impfstoffe – Erreger ist tot, aber strukturell intakt
 - ❖ Spalt (Split)-Impfstoffe – größere Teile eines zerstörten Erregers
 - ❖ Subunit (Untereinheiten)-Impfstoffe – nur noch bestimmte Antigene eines Erregers
 - Toxoidimpfstoffe – inaktivierte, ehemals giftige Bestandteile eines Erregers, z.B. Tetanus, Diphtherie
 - Polysaccharidimpfstoffe – die Kohlehydrathüllen mancher Bakterien, z.B. Pneumokokken
 - Konjugatimpfstoffe – einzelne Polysaccharide, die mit einem Trägerprotein fusioniert werden müssen, z.B. Meningokokken
 - Einzelne Proteine – manche Grippe-Impfstoffe, azelluläre Pertussis-Impfstoffe
 - ❖ Virus-like Partikel (VLP)-Impfstoffe – Mischung aus einzelnen, klassisch gereinigten Oberflächenproteinen eines Virus mit Lipid-Vesikeln
-

Herstellung von klassischen Impfstoffen in Zellkulturen



Whole virus



Split virus



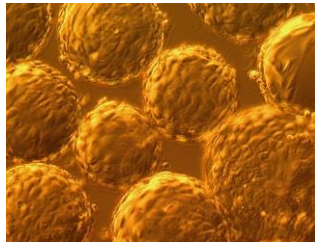
Subunit
(surface antigen)



Live attenuated



**Large scale fermenters
for virus production**



**Centrifuges for sucrose
gradient purification**

Was sind rekombinante Impfstoffe?

Rekombinante DNA (rDNA)

Artifizielles DNA-Molekül, das *in-vitro* mittels gentechnischer Methoden neu zusammengesetzt wurde

Rekombinantes Protein

wird mittels rekombinanter DNA hergestellt

Rekombinant hergestellte Impfstoffe

- Subunit (Untereinheiten); z.B. Hepatitis B Impfstoff (1986 zugelassen)

Produktionssysteme:

Bakterien, Hefe, Insektenzellen (Baculo), Pflanzen (Tabak),
Säugetier-Zelllinien (z.B. CHO = Chinese Hamster Ovary Cells)

- VLPs (Virus-Like Particle) / NPs (Nanoparticle); z.B. HPV-Impfstoffe
 - Vektoren (*attenuierte Viren oder Bakterien*); z.B. Ebola (*Ervebo*)
 - Nukleotid-basiert (DNA oder RNA)
-

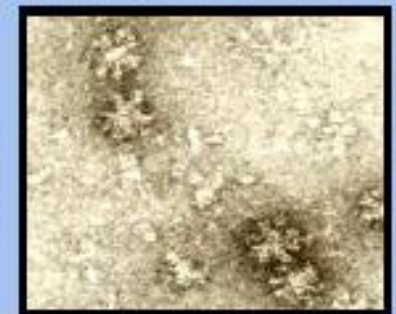
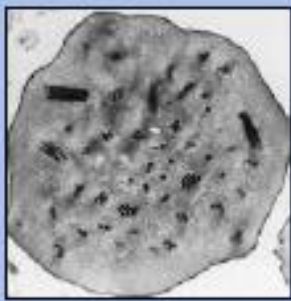


BEVS Technology

“Enabling products where speed, cost and safety matter”

Folie freundlicherweise von Protein Sciences zur Verfügung gestellt und vom Vortragenden erweitert

Baculovirus Expression Vector System (BEVS)



- 1 Engineer baculovirus with the gene of interest (e.g. Hemagglutinin)
- 2 Baculoviruses highly specific to insect cells
- 3 Powerful promoter generates high yield of protein of interest
- 4 Culture expression of insect cells in a fermenter
- 5 Infect cells with engineered virus
- 6 Incubate infection for ~48 - 72 hours
- 7 Protein forms rosettes
- 8 Purify protein to > 90% into final product
- 9 Formulate with PBS into vaccine

FluBlok® Approval → Validation

EU: Supemtek (quadrivalenter Grippeimpfstoff (rekombinant, in Zellkultur hergestellt))

https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/supemtek-epar-medicine-overview_de.pdf (letzter Zugriff am 23. Oktober 2025)

Genbasierte Impfstoffe

Vektor-Impfstoffe

- *Attenuierte Bakterien / Viren als Vehikel*
 - *tragen fremde, rekombinante Antigene eines anderen Erregers; gegen diesen wird dann der Immunschutz gebildet*
 - *replizierend (Vektor kann sich vermehren)*
 - *nicht-replizierend (Vektor kann sich nicht vermehren)*

Nukleotid-Impfstoffe (RNA / DNA)

- **Körper bildet das Antigen selbst:**
Injektion von aufbereiteten und gereinigten Nukleinsäuren (RNA, DNA) von Antigenen bekannter Erregern, die dann
 - **im Körpergewebe exprimiert werden und**
 - **dem Immunsystem angeboten werden**
-

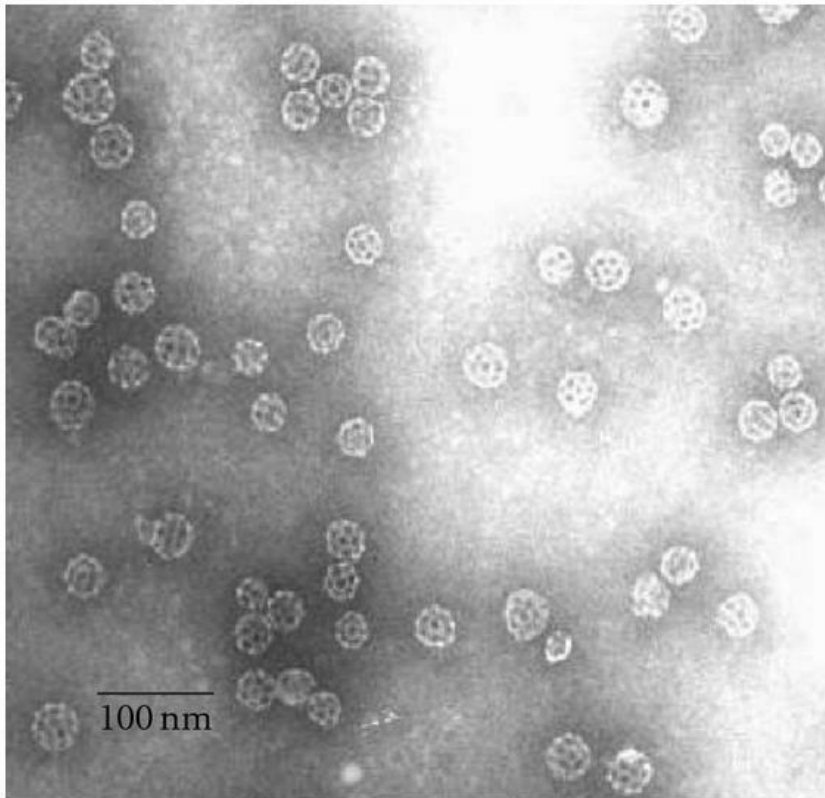
Adjuvantien – Immunverstärker

Adjuvantien werden vielen Impfstoffen zugesetzt, um Antigene zu binden, damit

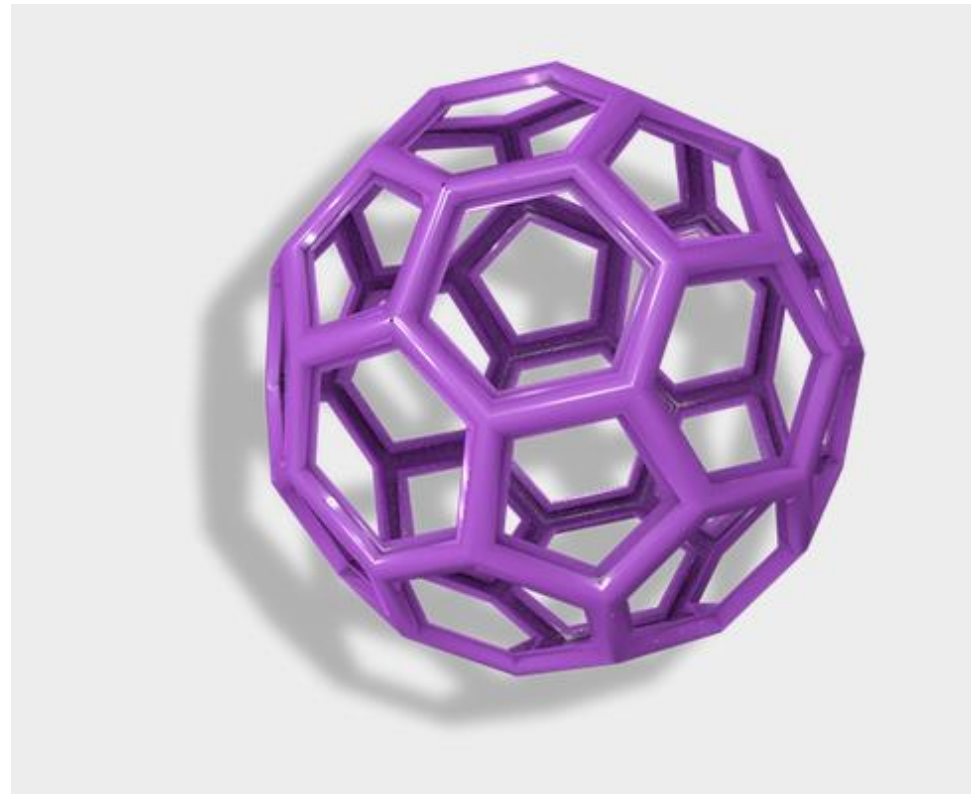
- die Antigene länger im Körper verweilen ("Depoteffekt")**
 - die Immunreaktion verstärkt wird**
 - oder überhaupt erst ermöglicht wird**
 - bzw. entsprechend moduliert; z.B. in Richtung**
 - Antikörper-Antwort (TH2)**
 - zelluläre Immun-Antwort (TH1)**
-

Matrix-M Adjuvans – Novavax

Elektronenmikroskopische
Darstellung



Schematische
Darstellung



Überblick

Einführung – Kombinations-Impfstoffe: Vorteile und Herausforderungen

Überblick über Infektionen, Immunreaktionen, Antigene und Impfstoffe

Kombinations-Impfstoffe – Beispiele

- **Pertussis – zellulär versus azellulär**
- **homolog – gleicher Erreger, verschiedene (Sero-) Typen**
- **heterolog – verschiedene Erreger-Typen, e.g. Viren und/oder Bakterien**

Entwicklung von Kombinations-Impfstoffen – Beispiel Pneumokokken

Kombinations-Impfstoffe – eine Belastung für das Immunsystem?

Conclusio

Impfstoffe gegen Pertussis (Keuchhusten) – Ganzzell-Impfstoff (wP) versus Subunit-Impfstoff (aP)

Ganzzell oder Ganzkeim (Whole Cell) Pertussis-Impfstoff (wP)

- enthält alle bakteriellen Antigene (mehr als 1000)
- erste Zulassung als monovalenter Impfstoff in 1914
- erste Zulassung als Kombinations-Impfstoff mit Diphtherie- und Tetanus-Impfstoff in 1948

Subunit (azellulärer) Pertussis Impfstoff (aP)

- enthält 1 bis 4 für den Schutz verantwortliche Antigene
- Pertussis Toxin (PT),
individuell mit den Pertussis-Proteinen FHA, PRN, und/oder FIM
- erste Zulassung in 1981
- ist nur als Kombinations-Impfstoff in Verwendung, gemeinsam mit
 - Diphtherie, Wundstarrkrampf (Tetanus), Kinderlähmung (Polio),
Hämophilus influenzae B, Hepatitis B (6-fach Impfstoff)
 - Diphtherie (dip), Tetanus (TET), Polio (IPV)
 - Diphtherie, Tetanus (DTP)

Kombinations-Impfstoffe – Homologe Erreger

Influenza: 3 / 4 (Sub-) Typen (A/H1N1; A/H3N2; B/Victoria; B/Yamagata)

Polio: 3 Serotypen (Polio 1, 2, 3)

Dengue: 4 Serotypen (Dengue 1, 2, 3, 4)

HPV: 2, 4, 9 Typen

RSV: 2 Typen (A,B)

Meningokokken: 4 bzw. 5 Serotypen (A, C, W, Y bzw. A, B, C, W, Y)

Pneumokokken: 13, 15, 20, 21, 23, 24 Serotypen

Kombinations-Impfstoffe – Heterologe Erreger

DTPa-HepB-Impfstoff:

6-fach-Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis, Pertussis, Haemophilus Influenzae Type B (Hib), Hepatitis B

MMR-Impfstoff:

3-fach-Kombinationsimpfstoff gegen Masern, Mumps, Röteln

MMRV-Impfstoff:

4-fach-Kombinationsimpfstoff gegen Masern, Mumps, Röteln und Windpocken

Td-Impfstoff:

2-fach-Kombinationsimpfstoff gegen Tetanus und Diphtherie

TdPa bzw. DTPa-Impfstoff:

3-fach-Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis

TdPa-IPV-Impfstoff bzw. DTPa-IPV-Impfstoff:

4-fach-Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis

Td-IPV-Impfstoff:

3-fach-Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie, Tetanus und Poliomyelitis

Hepatitis-Impfstoff:

2-fach-Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und Hepatitis B

Überblick

Einführung - Kombinations-Impfstoffe – Vorteile und Herausforderungen

Überblick über Infektionen, Immunreaktionen, Antigene und Impfstoffe

Kombinations-Impfstoffe – Beispiele

- Pertussis – zellulär versus azellulär
- homolog – gleicher Erreger, verschiedene (Sero-) Typen
- heterolog – verschiedene Erreger-Typen, e.g. Viren und/oder Bakterien

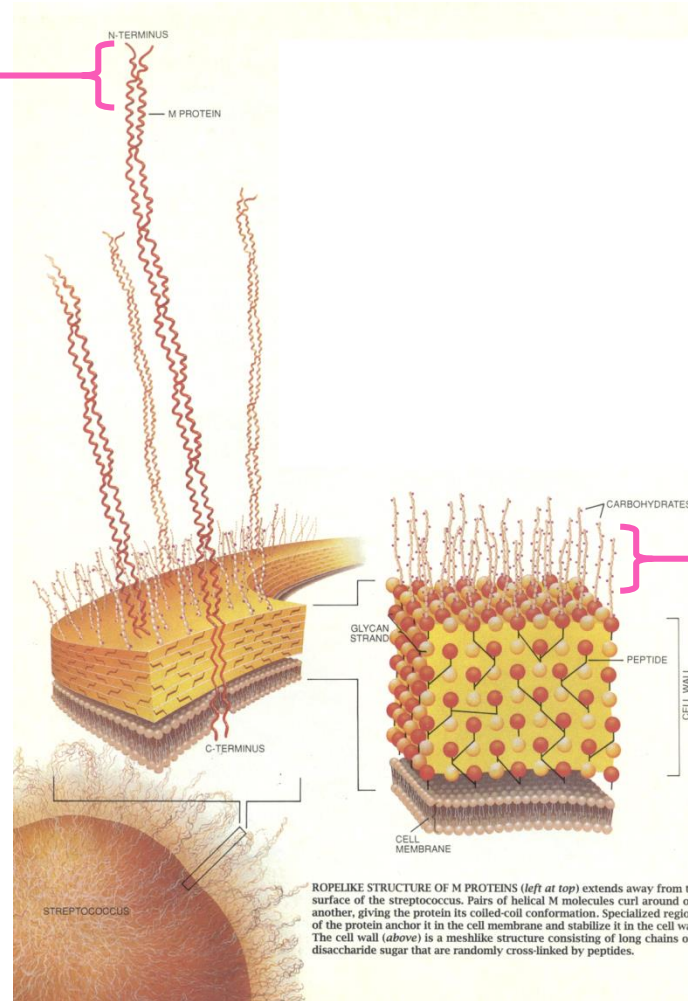
Entwicklung von Kombinations-Impfstoffen – Beispiel Pneumokokken

Kombinations-Impfstoffe – eine Belastung für das Immunsystem?

Conclusio

Gruppenspezifische Polysaccharide

Serotyp-spezifische
Epitope

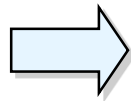


Gruppenspezifische
Polysaccharide

Polysaccharid-Protein Konjugat-Vakzine – Rationale

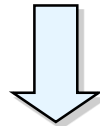
Kapsuläre Polysaccharide

- ✦ *sehr schwach immunogen*
- ✦ *T-Zell-unabhängig*
- ✦ *nicht wirksam in kleinen Kindern*



Lösung

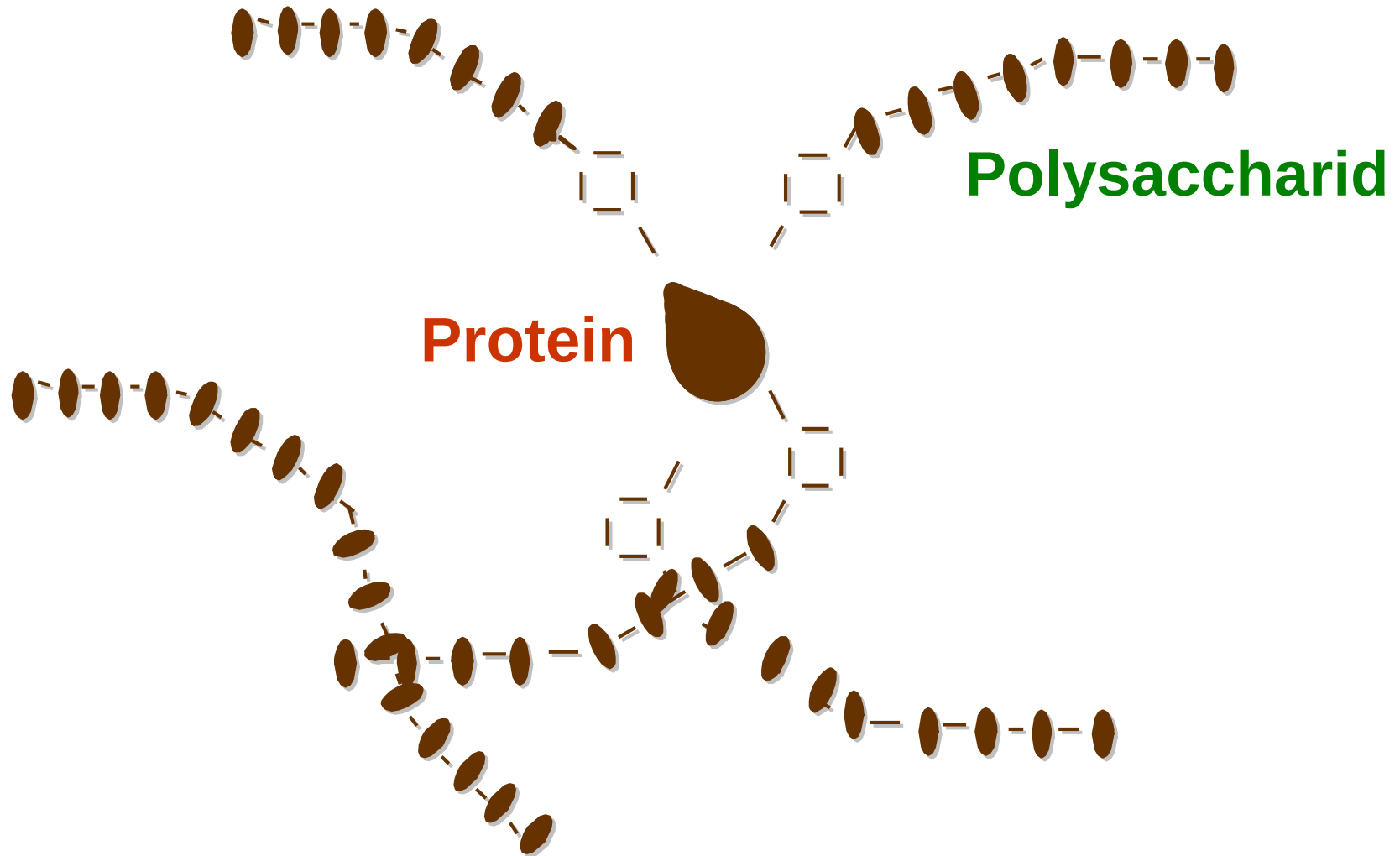
Polysaccharide + Protein



Polysaccharid-Protein-Konjugat

- ✦ *stark immunogen*
- ✦ *T-cell-stimulierend*
- ✦ *wirksam in kleinen Kindern*

Polysaccharid-Protein Konjugat-Vakzine



Impfstoffe gegen Pneumokokken

Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPV)

seit den 1970er Jahren verfügbar

aktueller PPV

- enthält die charakteristischen Hüllenbestandteile von
- 23 verschiedenen Pneumokokken-Varianten (Subtypen / Serotypen)

Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PNC)

die charakteristischen Hüllenbestandteile (Polysaccharide) verschiedener Pneumokokken-Serotypen sind an ein sogenanntes Träger-Protein gebunden

2001 erste Zulassung eines 7-valenten Konjugat-Impfstoffs

zur Zeit in Österreich verfügbar:

- PNC13: 13 verschiedene Serotypen (13-valent)
- PNC15: 15 verschiedene Serotypen (15-valent)
- PNC20: 20 verschiedene Serotypen (20-valent)
- PNC20: 21 verschiedene Serotypen (21-valent)

<https://www.sozialministerium.gv.at/Themen/Gesundheit/Impfen/impfplan.html> (letzter Zugriff am 23. Oktober 2025)

<https://www.netdoktor.at/impfungen/pneumokokken-impfung/> (letzter Zugriff am 23. Oktober 2025)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prevenar-20-epar-product-information_en.pdf (letzter Zugriff am 23. Oktober 2025)

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/capvaxive-epar-product-information_en.pdf (letzter Zugriff am 23. Oktober 2025)

Pneumokokken Polysaccharid-Impfstoff (PVC-20)

Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (20-valent, adsorbed)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) enthält:

Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 1 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 3 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 4 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 5 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 6A ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 6B ^{1,2}	4,4 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 7F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 8 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 9V ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 10A ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 11A ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 12F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 14 ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 15B ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 18C ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 19A ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 19F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 22F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 23F ^{1,2}	2,2 µg
Pneumokokkenpolysaccharid, Serotyp 33F ^{1,2}	2,2 µg

¹konjugiert an das CRM₁₉₇-Trägerprotein (ca. 51 µg pro Dosis)

²adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,125 mg Aluminium pro Dosis)

CRM197 ist eine nicht-toxische Mutante des Diphtherie Toxins (vom *Corynebacterium diphtheriae* C7), rekombinant exprimiert in *Pseudomonas fluorescens*

Neuartige Plattform für >23-valente Pneumokokken Vakzine

Problem bei hoch-polyvalenten Polysaccharid-Konjugat-Impfstoffen

Überdosierung:

die Antigen-Konzentrationen (Zucker + Proteine) können ein kritisches Maß überschreiten

Ergebnis:

schlechtere Verträglichkeit, starke Nebenwirkungen

Mögliche Abhilfe:

Reduzierung des Antigengehalts

Risiko:

Verminderte Wirksamkeit, besonders in Risikogruppen

Lösung

Hochaffine Protein-Polysaccharid-Komplexe, basierend auf der „Multiple Antigen Presenting System“ (MAPS) Plattform

Beispiel: ASP3772 (AFX3772) (24-valent)



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Phase 1/2 study of a novel 24-valent pneumococcal vaccine in healthy adults aged 18 to 64 years and in older adults aged 65 to 85 years



Gurunadh R. Chichili^{a,*}, Ronald Smulders^a, Vicki Santos^a, Beth Cywin^a, Laura Kovanda^a, Charles Van Sant^a, Frank Malinoski^b, Shite Sebastian^b, George Siber^b, Richard Malley^b

^a Astellas Pharma, Inc., 1 Astellas Way, Northbrook, IL 60062, United States

^b Affinivax, 301 Binney St, Cambridge, MA 02142, United States

ASP3772, which has since been renamed AFX3772, is a novel 24-valent pneumococcal vaccine that was developed based on a Multiple Antigen Presenting System (MAPS) platform, which has been shown to induce robust B-cell and T-cell immunity in animal models [11]. The MAPS platform takes advantage of the high-affinity noncovalent binding between biotin and rhizavidin, a biotin-binding protein that has no significant predicted homology with human proteins [11]. ASP3772 contains 24 polysaccharides,

Überblick

Einführung - Kombinations-Impfstoffe – Vorteile und Herausforderungen

Überblick über Infektionen, Immunreaktionen, Antigene und Impfstoffe

Kombinations-Impfstoffe – Beispiele

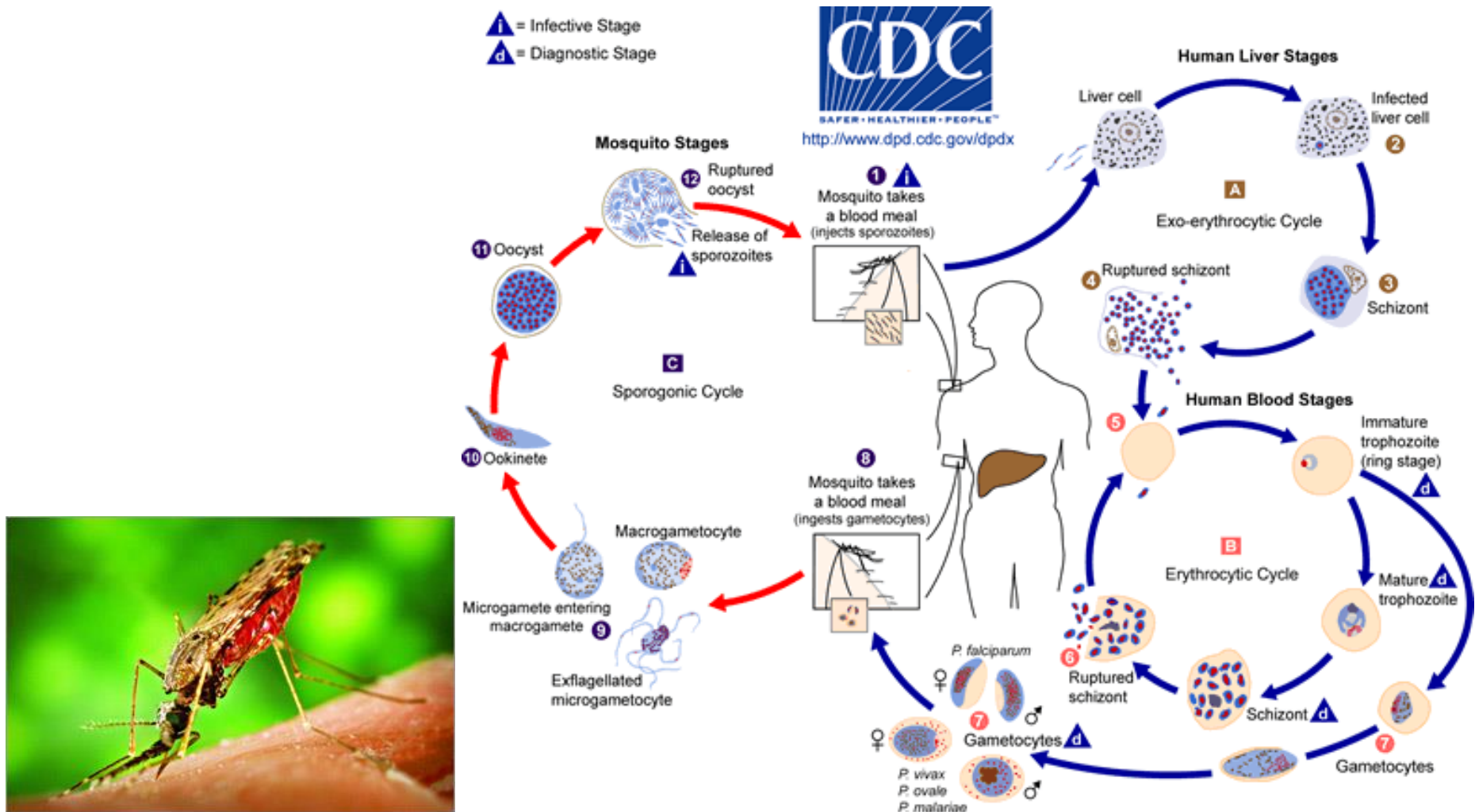
- Pertussis – zellulär versus azellulär
- homolog – gleicher Erreger, verschiedene (Sero-) Typen
- heterolog – verschiedene Erreger-Typen, e.g. Viren und/oder Bakterien

Entwicklung von Kombinations-Impfstoffen – Beispiel Pneumokokken

Kombinations-Impfstoffe – eine Belastung für das Immunsystem?

Conclusio

Infektions- und Replikations-Zyklen von Malaria Plasmodium Parasiten

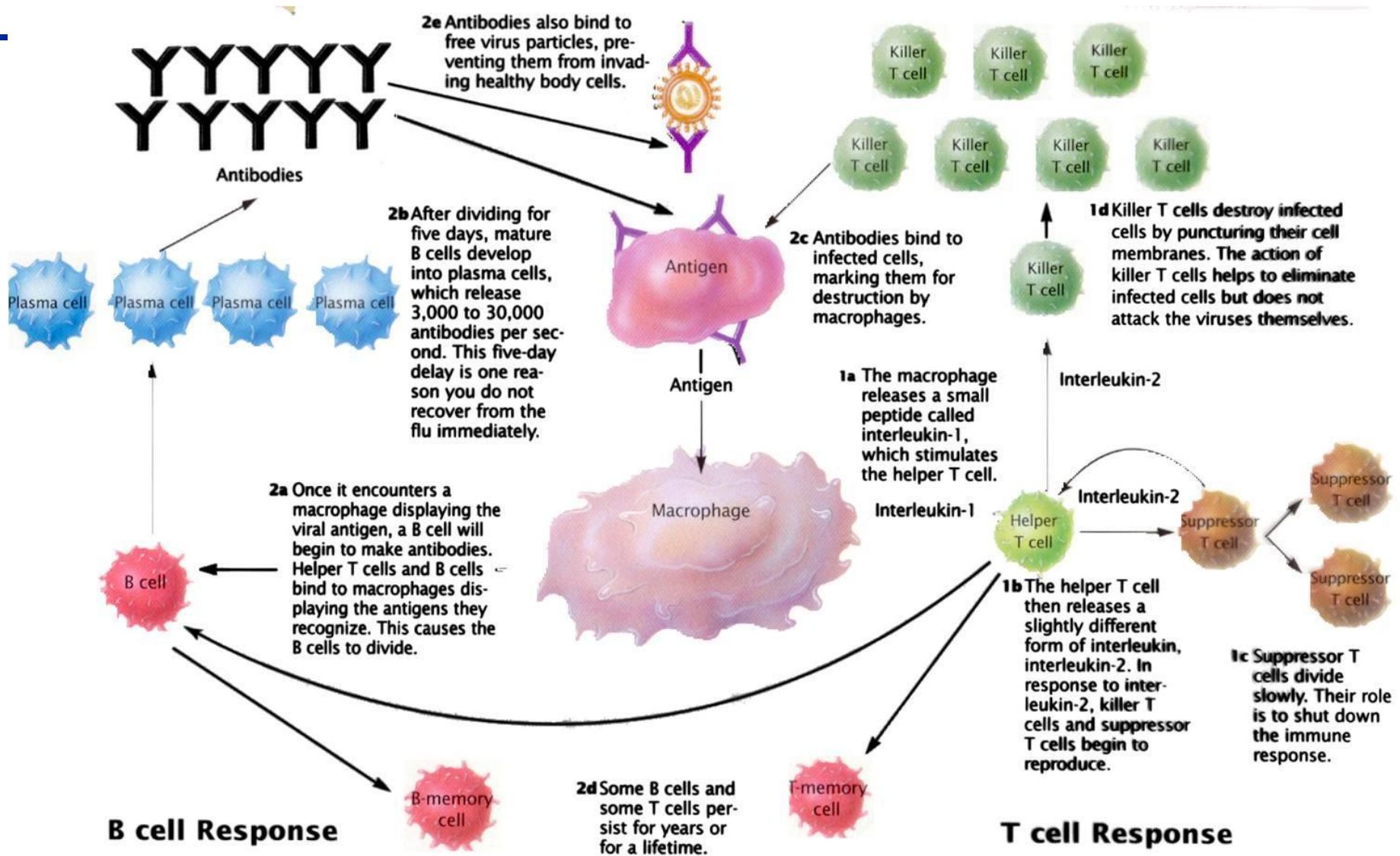


Spezifische und unspezifische Abwehr

MECHANISMEN DES IMMUNSYSTEMS		
	humoral	zellulär
Unspezifisch	Komplementsystem Zytokine	Makrophagen Monozyten Granulozyten
Spezifisch	Immunglobuline (=Antikörper) produziert von <i>B Lymphozyten</i>	<i>T Lymphozyten:</i> Helferzellen Suppressor/ Zytotoxische Zellen

... durch Impfstoffe aktiviert

Humorale (B Cell) und zelluläre (T Cell) Immunantworten



Antikörper – Struktur und genetische Variabilität

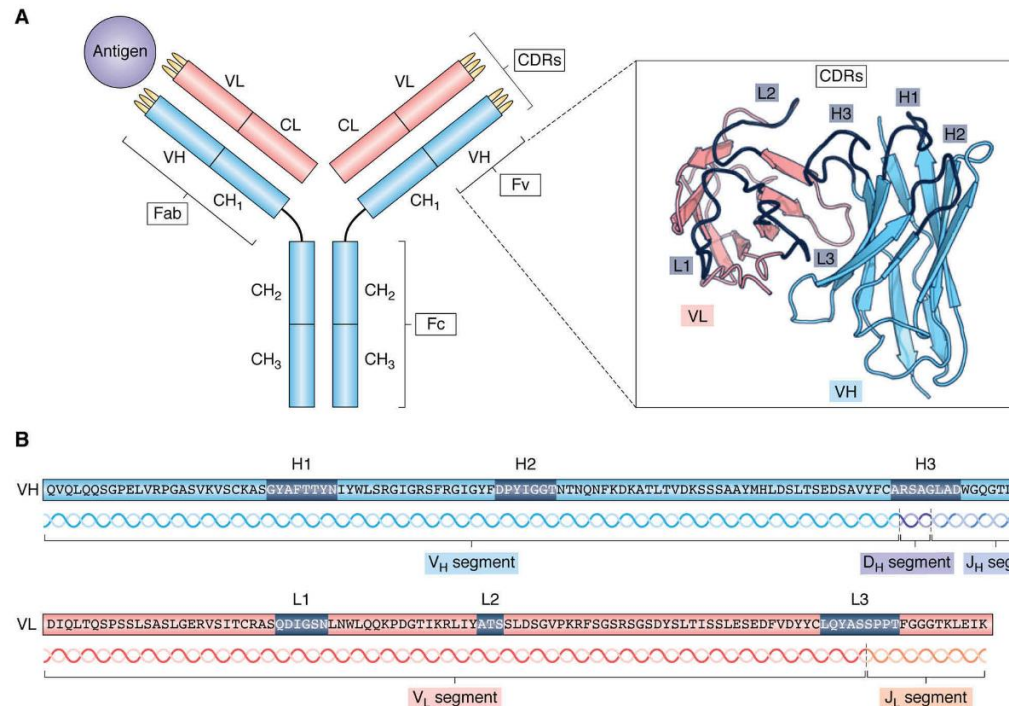


Figure 1. A, antibody structure. An antibody is made up of four chains: two light (orange) and two heavy (blue). Each chain is made up of a series of domains—the variable domains of the light and heavy chains together are known as the Fv region (shown on the right; PDB entry 12E8). The Fv features six loops known as CDRs (shown in dark blue); these are mainly responsible for antigen binding. B, example sequences for the VH and VL, highlighting the CDR regions and the genetic composition.

Die genetische Variabilität (V(D)J-Rekombination) ergibt laut Berechnungen ein menschliches Antikörper-Reservoir mit ca. 10^{13} einzigartigen Sequenzen

Überblick

Einführung - Kombinations-Impfstoffe – Vorteile und Herausforderungen

Überblick über Infektionen, Immunreaktionen, Antigene und Impfstoffe

Kombinations-Impfstoffe – Beispiele

- Pertussis – zellulär versus azellulär
- homolog – gleicher Erreger, verschiedene (Sero-) Typen
- heterolog – verschiedene Erreger-Typen, e.g. Viren und/oder Bakterien

Entwicklung von Kombinations-Impfstoffen – Beispiel Pneumokokken

Kombinations-Impfstoffe – eine Belastung für das Immunsystem?

Conclusio

Conclusio (I)

Der erste “homologe” Kombinations-Impfstoff wurde 1945 zugelassen

- Influenza trivalent

Der erste “heterologe” Kombinations-Impfstoff wurde 1948 zugelassen

- Pertussis whole cell (wP), Diphtherie und Tetanus

Es gibt inzwischen eine große Anzahl von Kombinations-Impfstoffen, u.a.

- “Kinder”-Impfstoffe (bis 6-valent)
- Meningokokken (4- bzw. 5-valent)
- Pneumokokken (13-, 15-, 20-, 21 und 23-valent)
- HPV (2-, 4-, 9-valent)

Weiterentwicklung dieser Impfstoffe zur stetigen Erweiterung der Valenzen

- Ausnahme Meningokokken-Impfstoffe, da es nur 5 human-relevante Serotypen gibt, die bereits in Impfstoffen enthalten sind
-

Conclusio (II)

Weitere neuartige Kombinations-Impfstoffe sind in der Entwicklung, z.B.

- Influenza mit COVID-19
- Influenza mit RSV
- Influenza mit COVID-19, RSV und humanen Metapneumoviren (hPMV)

Viele dieser neuartigen Impfstoffe sind in der

- Entwicklung oder in
- klinischen Studien der Phasen I, II und III

Die Zulassung wird aufwendig, zeit- und kosten-intensiv werden, besonders bei neuartigen Plattformtechnologien wie mRNA

Conclusio (III)

Das erworbene Immunsystem

- unterscheidet in der Regel zwischen
 - körper-eigen und
 - körper-fremd
 - erkennt partikuläre und lösliche Antigene u.a. auf Grund von
 - Strukturen
 - Ladungen
 - hydrophilen bzw. hydrophoben Wechselwirkungen
 - unterscheidet nicht, welches Antigen von welchem Erreger stammt
 - hat ein breites Reservoir an Abwehrmechanismen mit
 - zellulärer Immunität (z.B. Abwehr- oder Helfer-Zellen)
 - humoraler Immunität (genetisches Antikörper-Reservoir von 10^{13})
 - kann im Normalfall nicht mit Antigenen überlastet werden
-

Conclusio (IV)

Neuartige Technologien wie

- die Identifikation relevanter (schützender) Antigene
- ihre Produktion mit Hilfe rekombinanter oder chemischer Technologien
- die Entwicklung von effizienten Immunverstärkern (Adjuvantien)

erlauben die Produktion von Kombinations-Impfstoffen mit

- multiplen homologen oder heterologen Antigenen
- erheblich reduzierten Anteilen von unwirksamen Antigenen
- reduzierten Antigen-Dosen

und resultieren in der Regel in einer

- Steigerung der Wirksamkeit
- Reduktion von Nebenwirkungen

ohne das Immunsystem zu überlasten

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!
