

# Transkutane Impfung als alternative Imminusierungsstrategie

Prof. Dr. med. Markus Radsak  
III. Medizinische Klinik & Poliklinik  
Universitätsmedizin Mainz  
Mainz, 15. April 2021

III. Med



# Rationale für Nadel-freie Impfungen durch die Haut

## Nadel-assoziierte Risiken

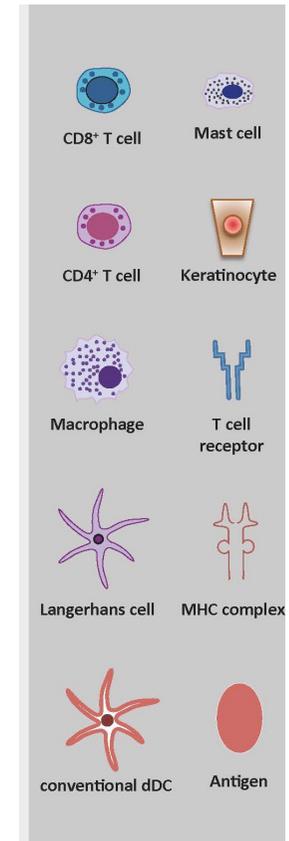
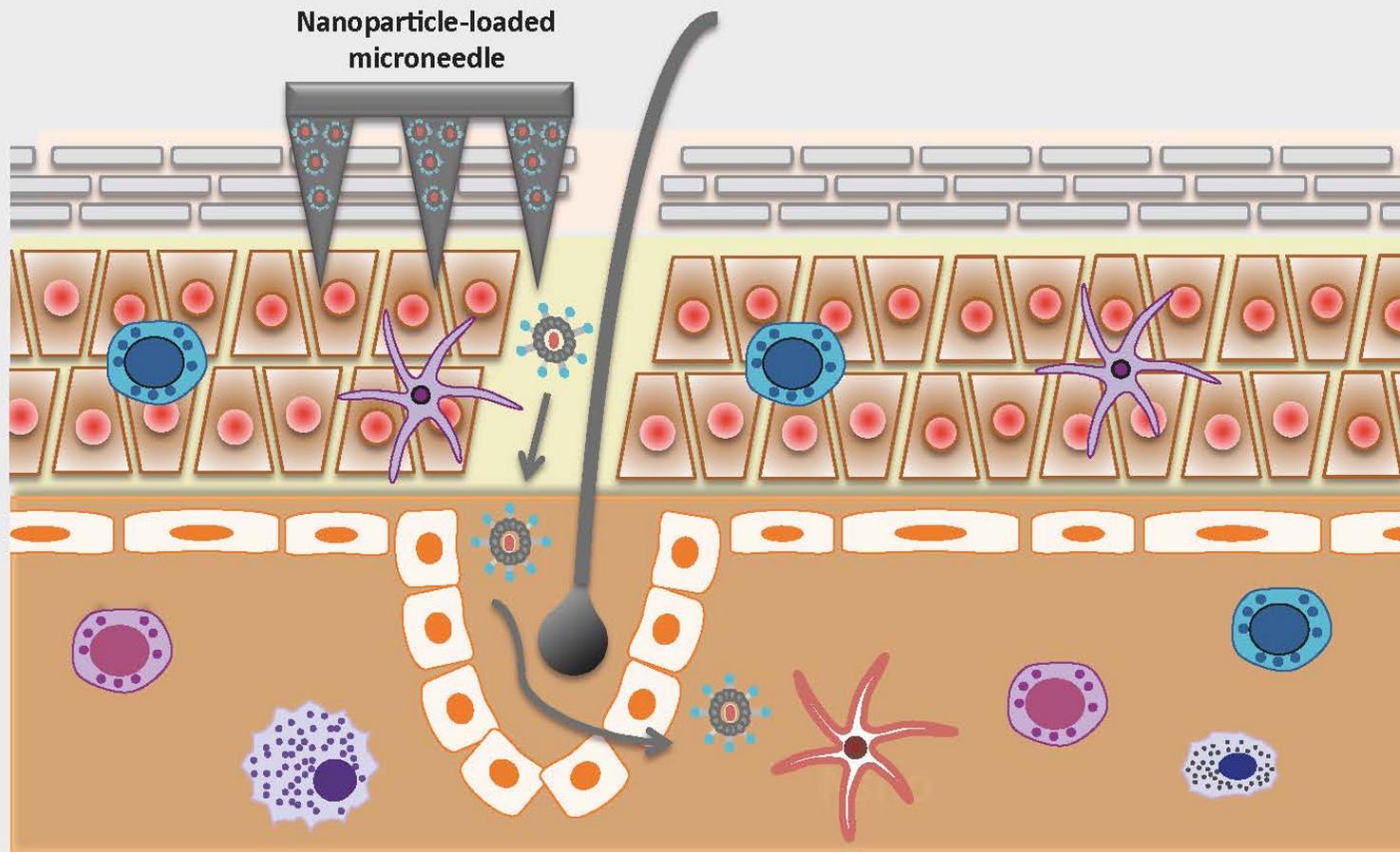
- Infektionen durch Wiederverwendung von Nadeln oder Stichverletzungen (Hepatitis B/C, HIV)
- Komplikationen z. B. durch fehlerhafte Anwendung (Lymphadenitis, Nervenverletzung)
- Incompliance durch Nadelphobien (vornehmlich bei Kindern oder Älteren)

## zusätzliche Aspekte

- Geschultes medizinisches Personal
- Transkutane Impfung ermöglicht gezielt auf die Haut gerichtete Immunantworten



# Das Immun-Netzwerk der Haut



aus Pielenhofer et al., Front. Immunol. 2020

# Der Ursprung von Transkutanen Impfungen

# nature

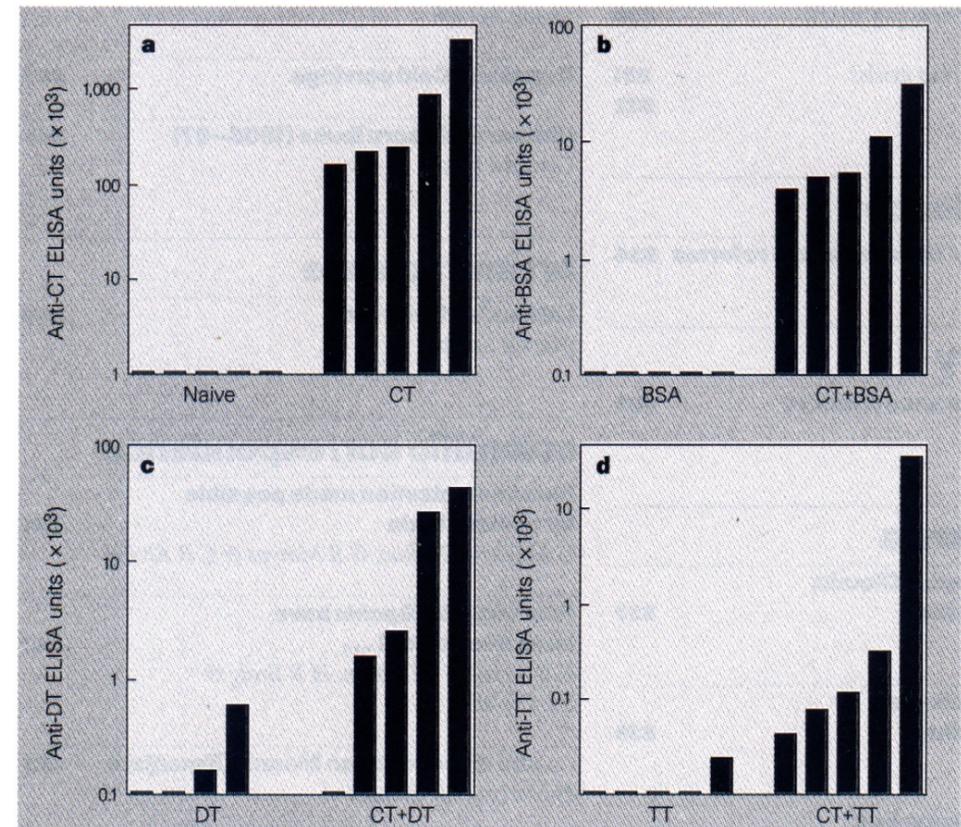
26 February 1998

Volume 391 | issue no. 6670

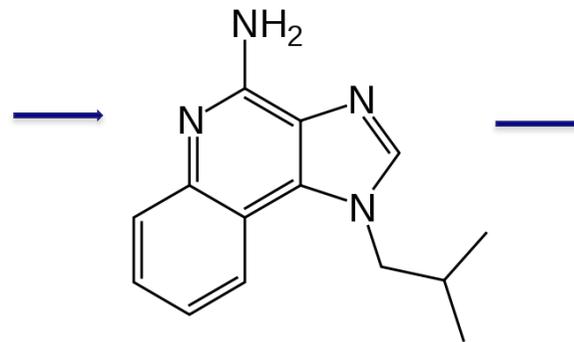
## scientific correspondence

### Skin immunization made possible by cholera toxin

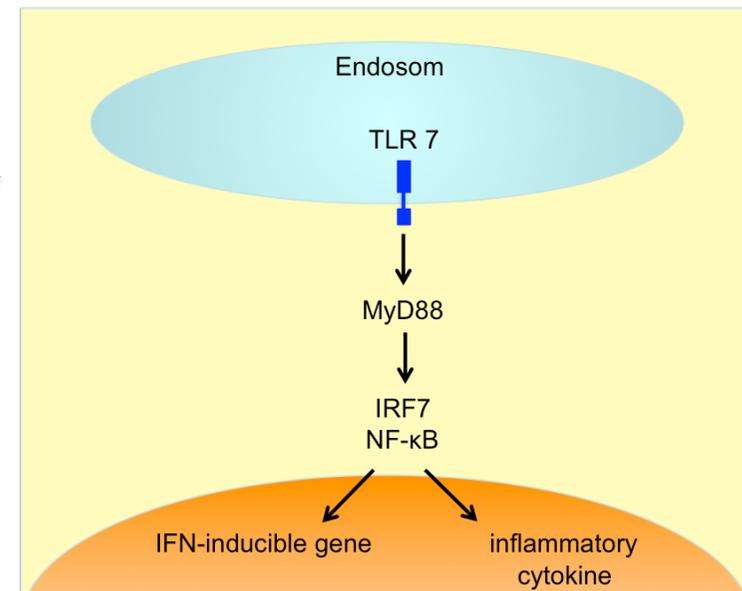
achieved using CT by itself. When given alone by the oral route, CT stimulates a potent immune response in the form of anti-CT antibodies<sup>6</sup>. We tested the capacity of CT to induce a similar response through the skin by applying a saline solution of CT



# Transkutanes Impfen mit Imiquimod



Imiquimod

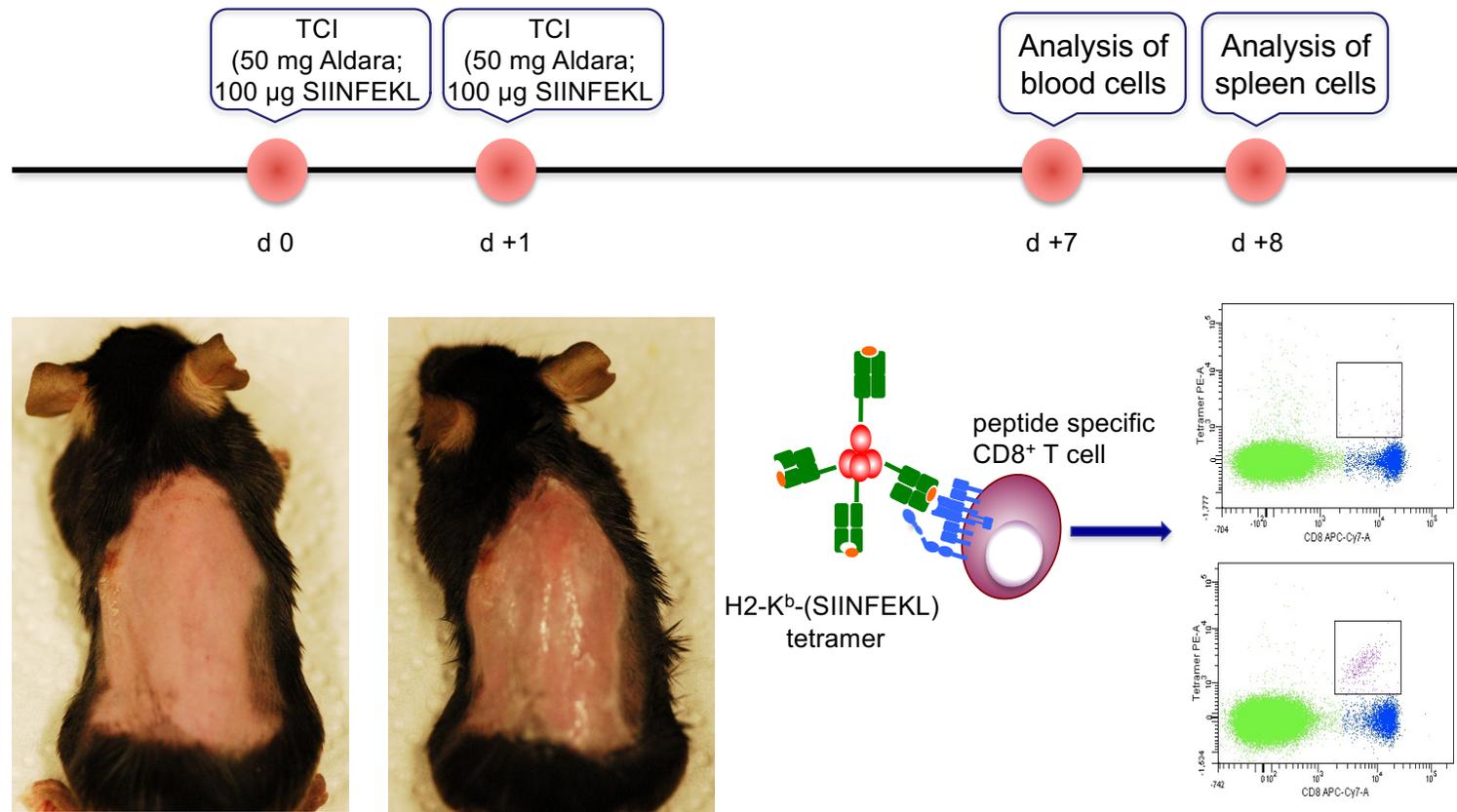


Zugelassen für: Genitalwarzen  
Kleine Hauttumore  
(Basalzell karzinome, Aktinische Keratosen)

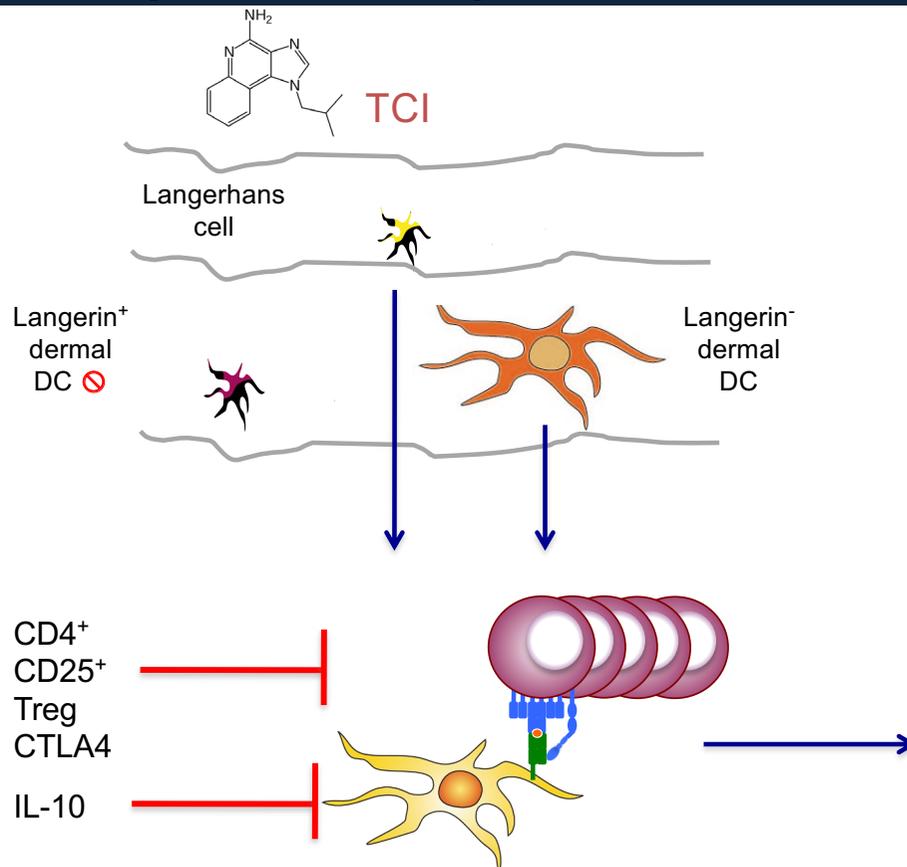


**Induktion spezifischer Immunantworten nach Auftragen von Imiquimod möglich?**

# Transkutanes Impfen mit Imiquimod



# Mechanismen von Transkutanem Impfen mit Imiquimod



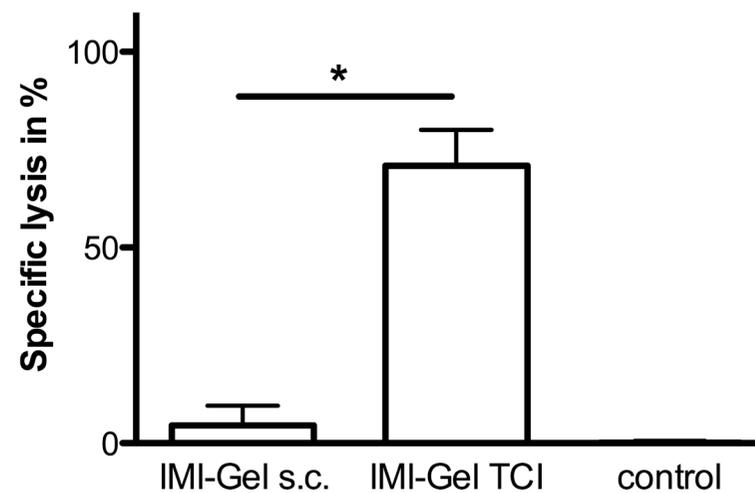
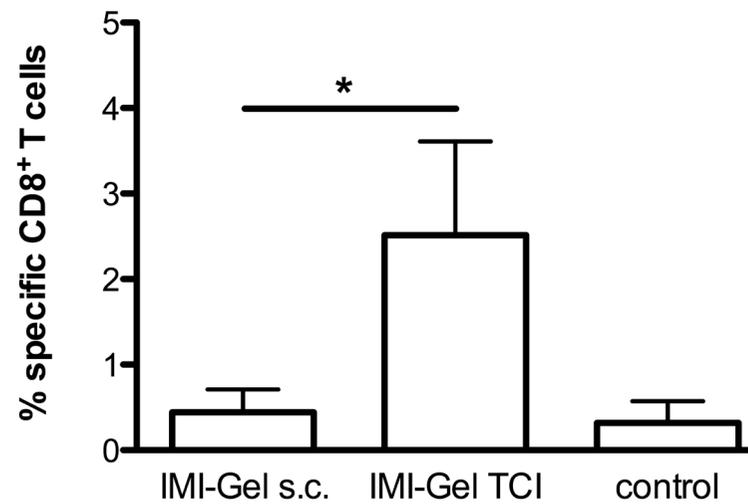
- Migration von Langerhanszellen und Langerin<sup>-</sup> dermalen DCs zum drainierenden LN  
Stein et al, 2011 J Invest Dermatol
- Induktion Peptide-spezifischer T-Zellantworten  
Rechtsteiner et al, 2005, J Immunol
- Inhibition durch Tregs, CTLA4 und IL-10  
Stein, 2011 PLoS One; Rausch, J. Derm. Sci 2017
- Tumorprotektion im prophylaktischen Setting
- teilw.. Protektion im therapeutischen Setting

Warger et al, 2007, Clin Rev Allerg Immunol

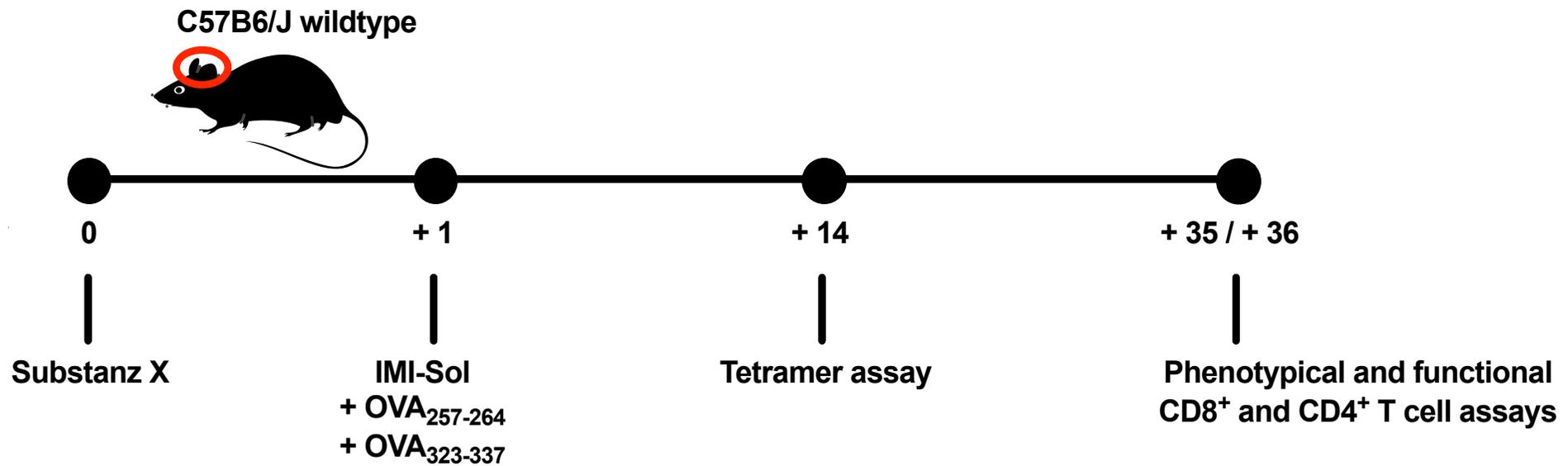
# Neue Imiquimod-Formulierungen mit optimierter Wirksamkeit



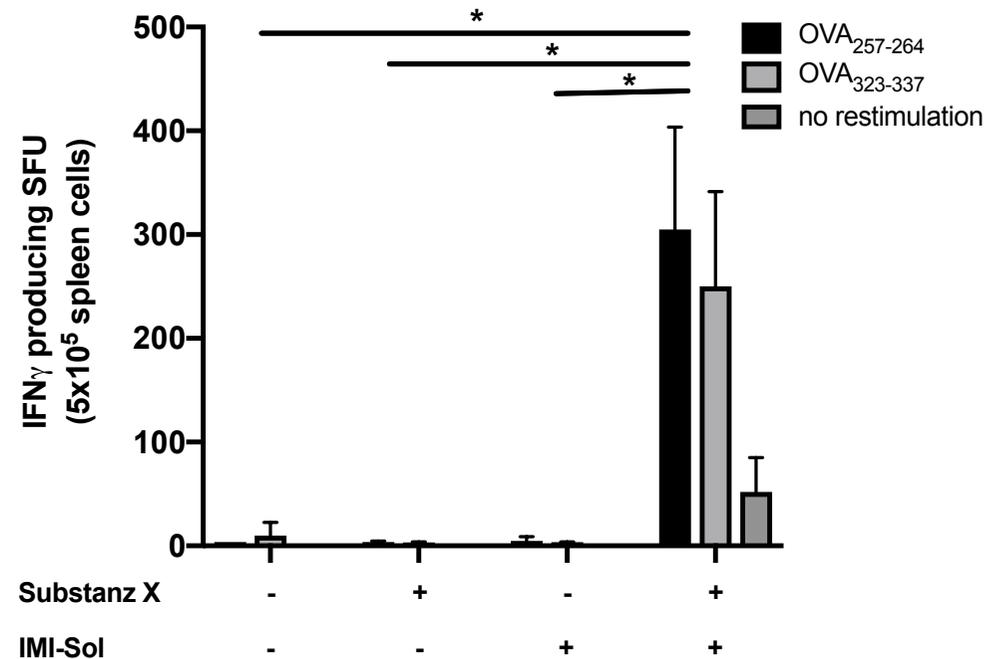
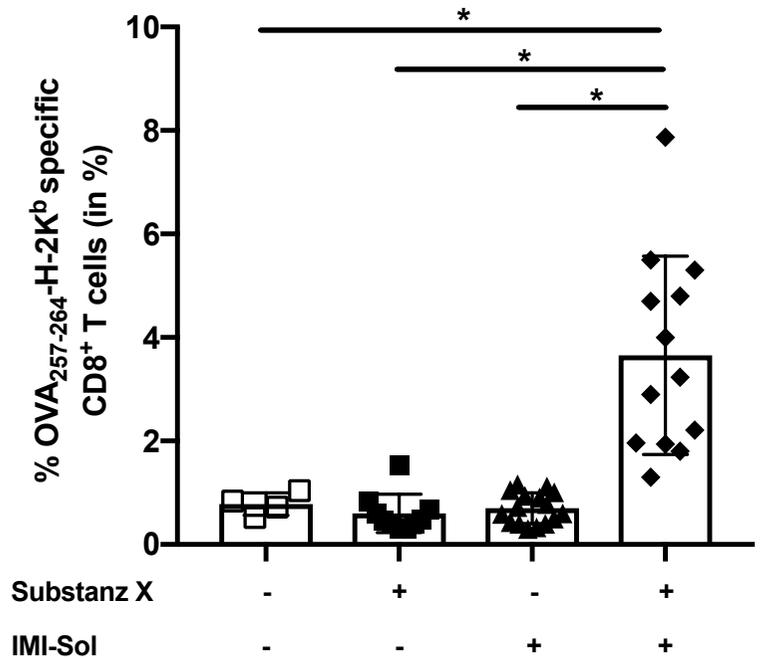
## Transkutane Verabreichung ist wichtig für die Wirksamkeit



# Neue Kombination mit Imiquimod



# Neue Kombination mit Imiquimod boostet Impfwirkung



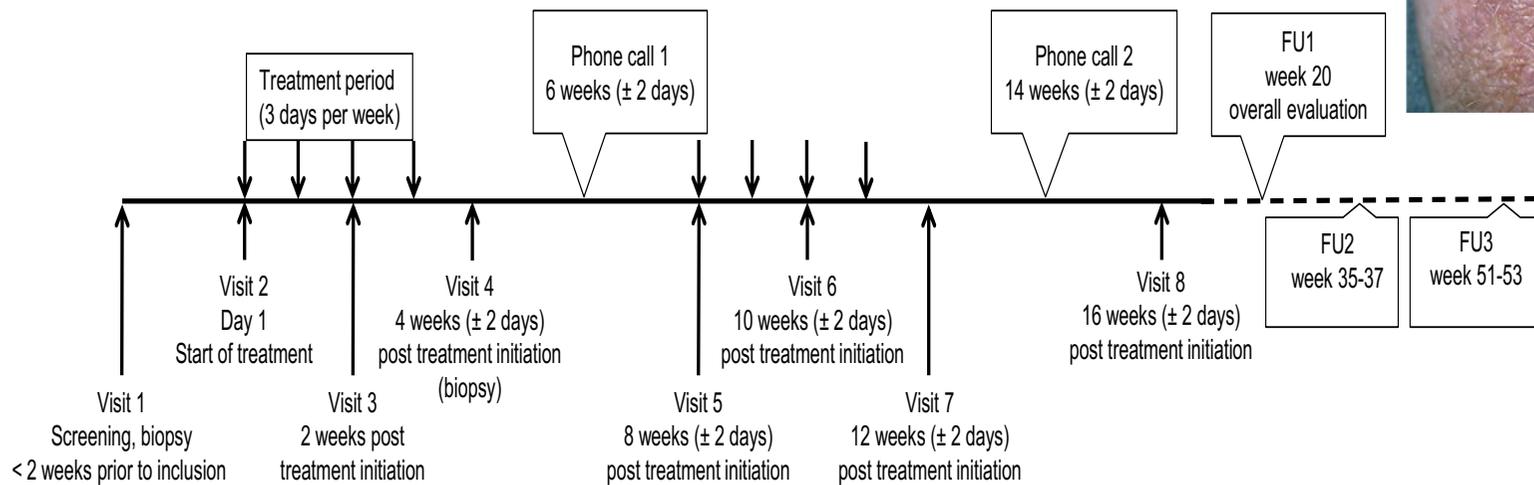
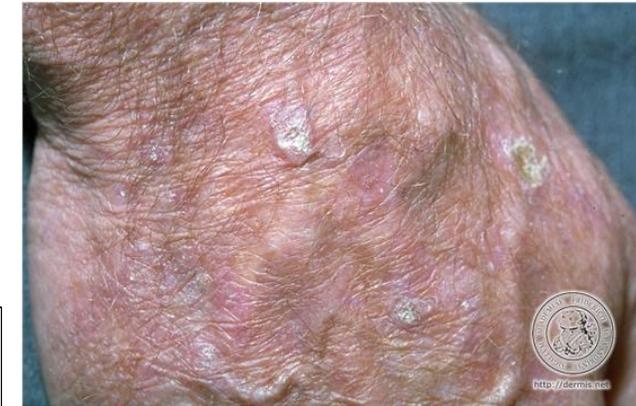
Memory-Phase  
(36 Tage nach Behandlung)

# Neue Imiquimod-Formulierungen mit optimierter Wirksamkeit



# Klinische Studie mit IMI-Gel bei Aktinischen Keratosen

Open label, randomized pilot study to evaluate safety and tolerability of a novel imiquimod formulation in the treatment of actinic keratosis (AK)



## Herausforderungen bei Transkutanen Impfungen

- **Transkutanen Impfen funktioniert!**
- **Translation vom Kleintiermodell zum Menschen**
  - Unterschiede in Hautarchitektur
  - Unterschiede in DC Funktion und TLR Reaktivitäten
- **Verstärkung von Impfwirksamkeit**
  - Imiquimod in Aldara™ ist suboptimal für Impfungen
  - Neue Kombinationen
- **Überwindung des *stratum corneum***
  - geeignete pharmazeutische Zubereitung von Antigenen & Adjuvantien



# Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt:

Prof. Dr. med. Markus Radsak  
Oberarzt  
III. Medizinische Klinik & Poliklinik  
Universitätsmedizin Mainz  
Langenbeckstr. 1 55131 Mainz  
Tel. +49 6131 17-5947 Fax +49 6131 17-476174  
E-Mail: [markus.radsak@unimedizin-mainz.de](mailto:markus.radsak@unimedizin-mainz.de)  
[www.unimedizin-mainz.de](http://www.unimedizin-mainz.de)