

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

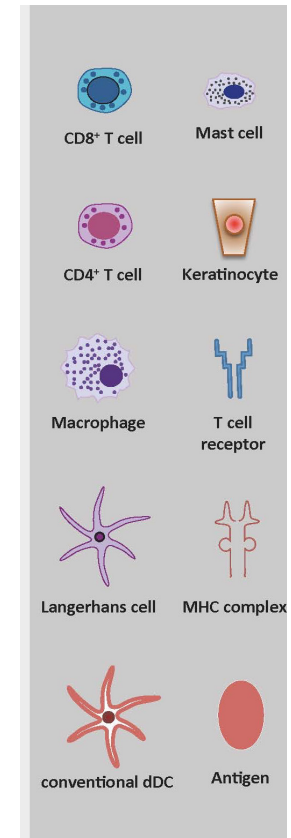
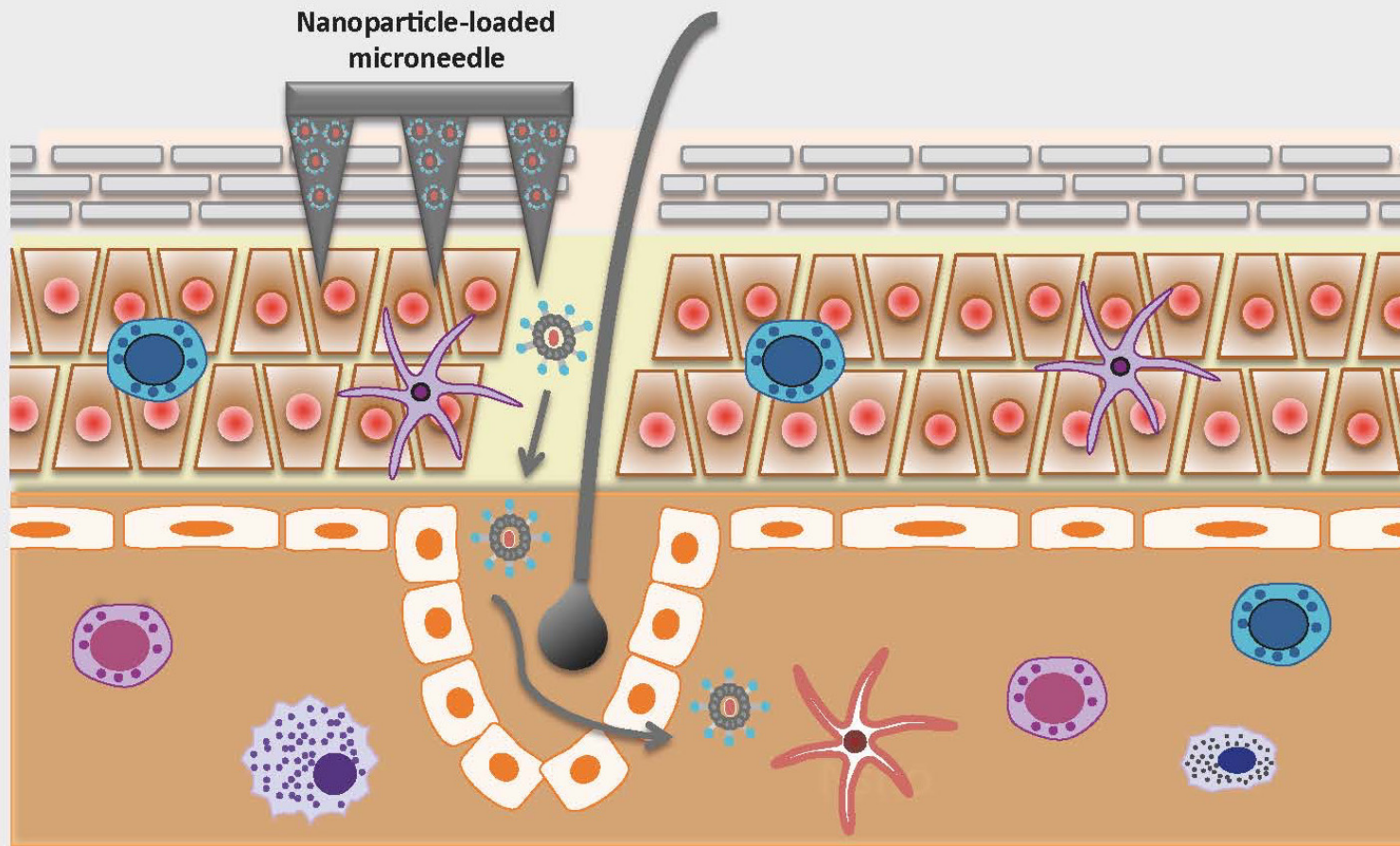
- Infektionen durch Wiederverwendung von Nadeln oder Stichverletzungen (Hepatitis B/C, HIV)
- Komplikationen z. B. durch fehlerhafte Anwendung (Lymphadenitis, Nervenverletzung)
- Incompliance durch Nadelphobien (vornehmlich bei Kindern oder Älteren)

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

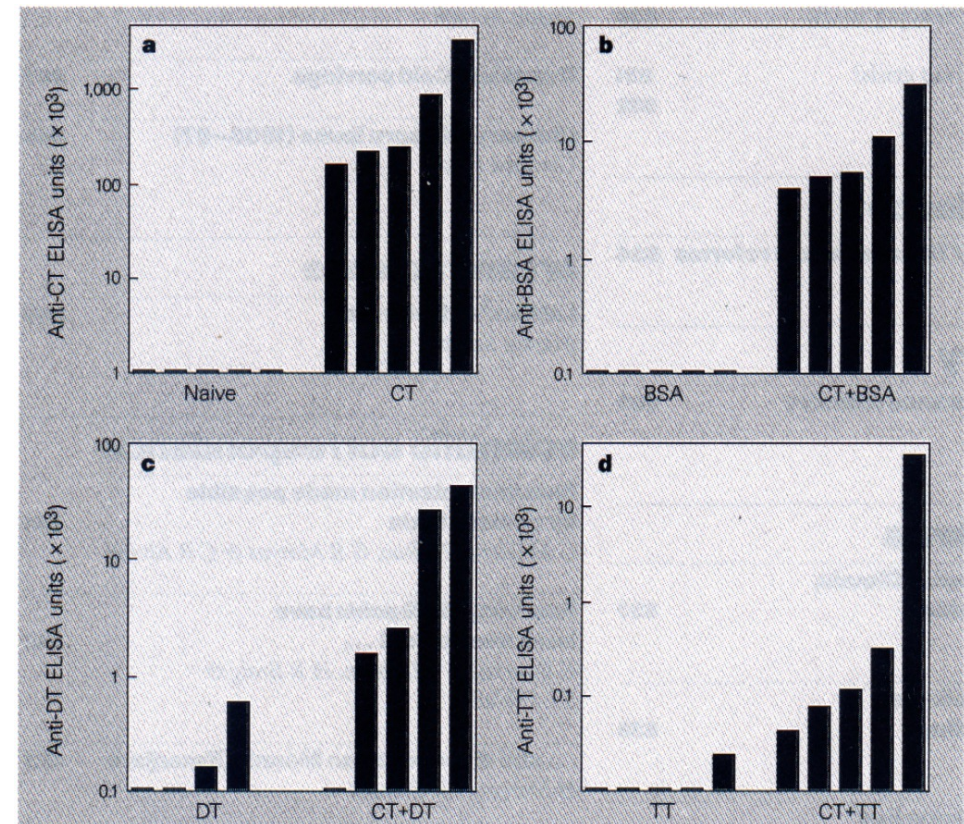
26 February 1998

Volume 391 | issue no. 6670

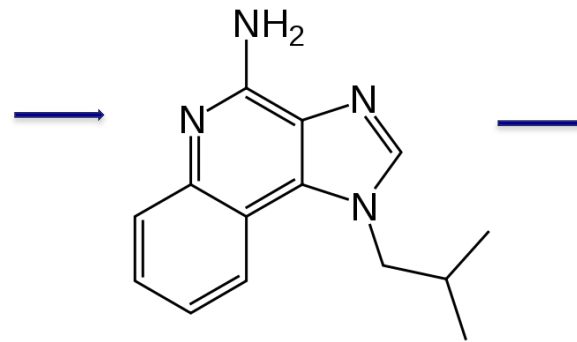
scientific correspondence

Skin immunization made possible by cholera toxin

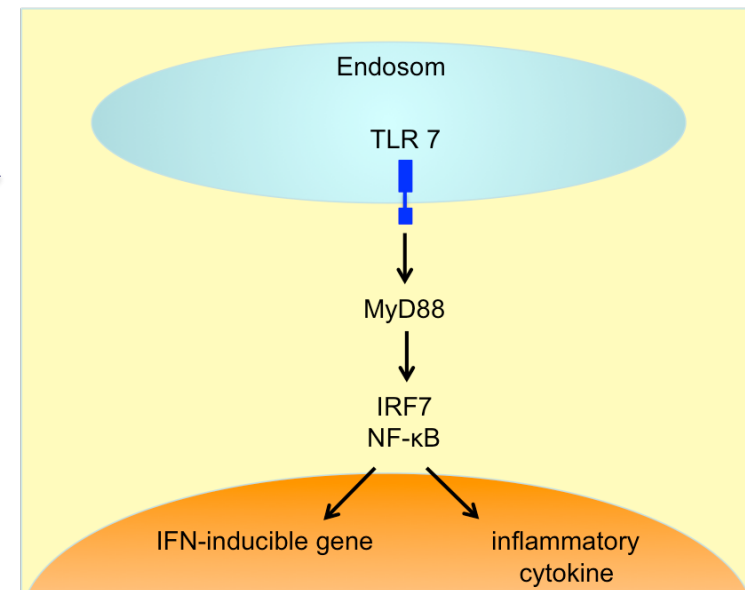
achieved using CT by itself. When given alone by the oral route, CT stimulates a potent immune response in the form of anti-CT antibodies⁶. We tested the capacity of CT to induce a similar response through the skin by applying a saline solution of CT



Transkutanes Impfen mit Imiquimod



Imiquimod

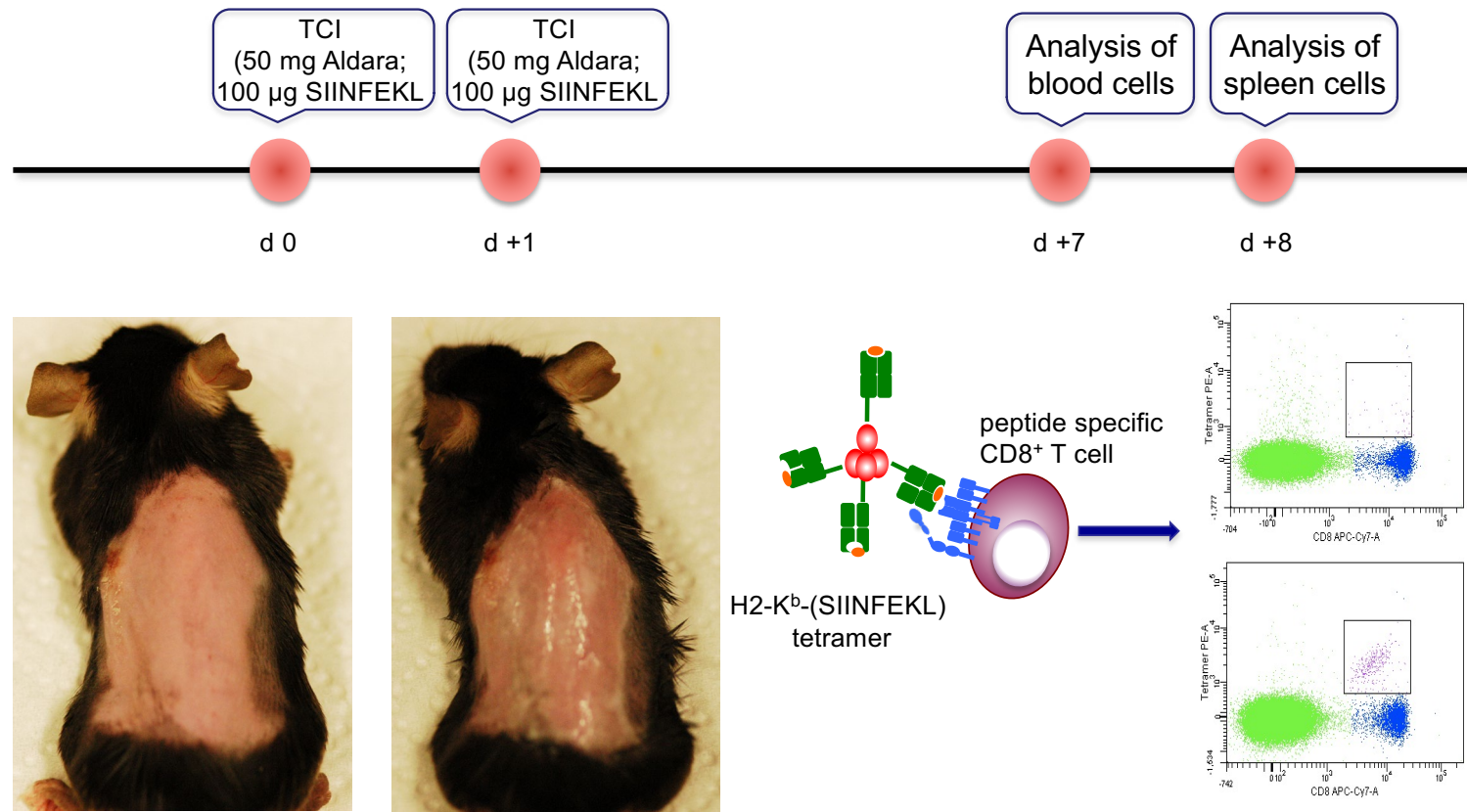


Zugelassen für: Genitalwarzen
Kleine Hauttumore
(Basalzell karzinome, Aktinische Keratosen)

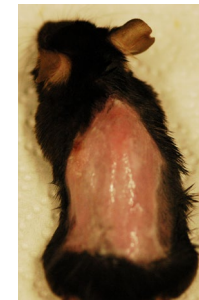
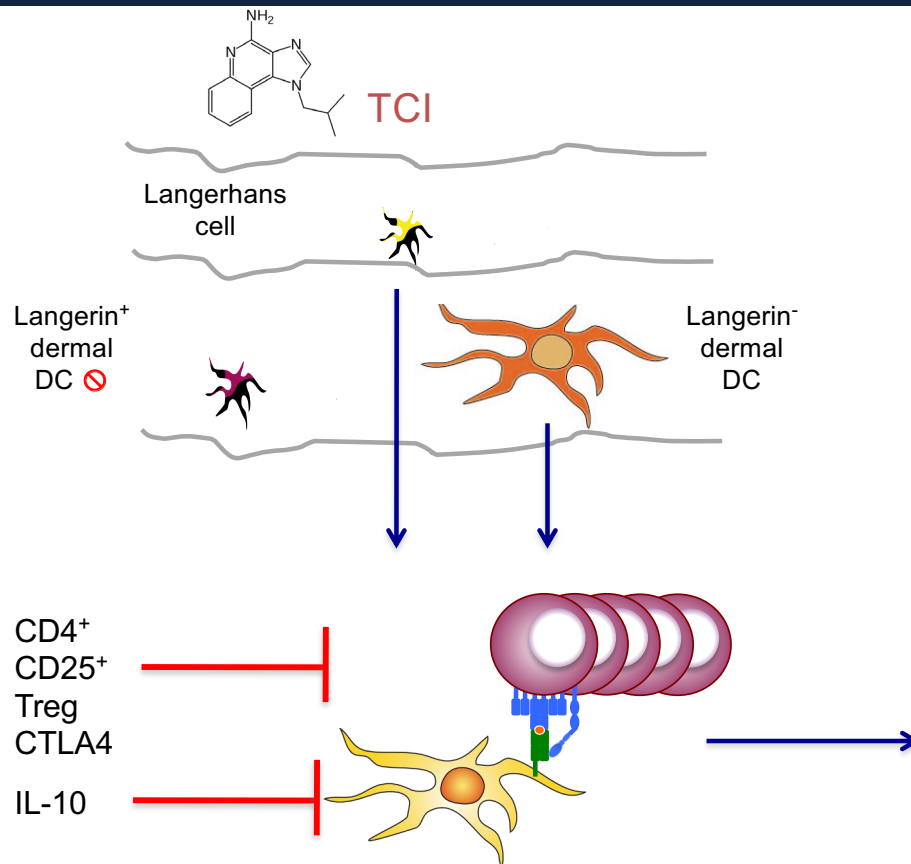


Induktion spezifischer Immunantworten nach Auftragen von Imiquimod möglich?

Transkutanes Impfen mit Imiquimod



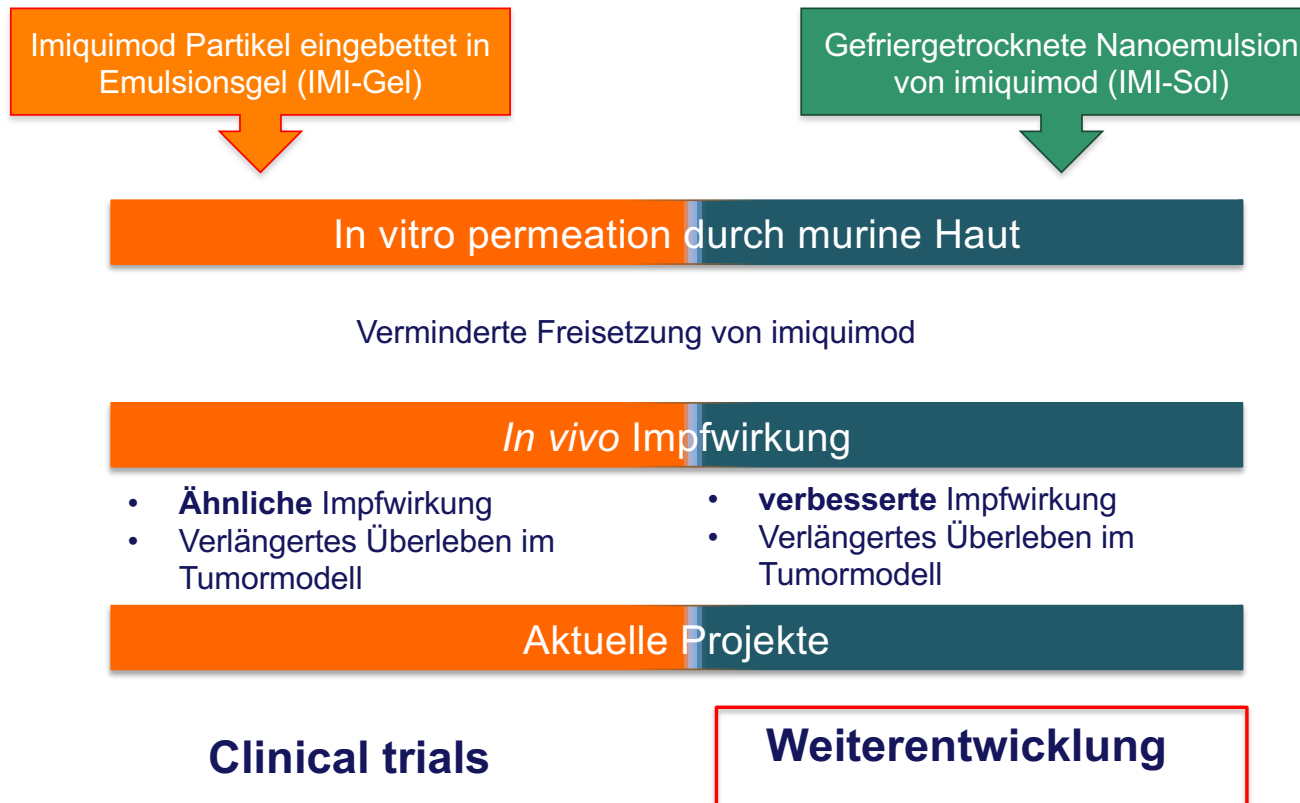
Mechanismen von Transkutanem Impfen mit Imiquimod



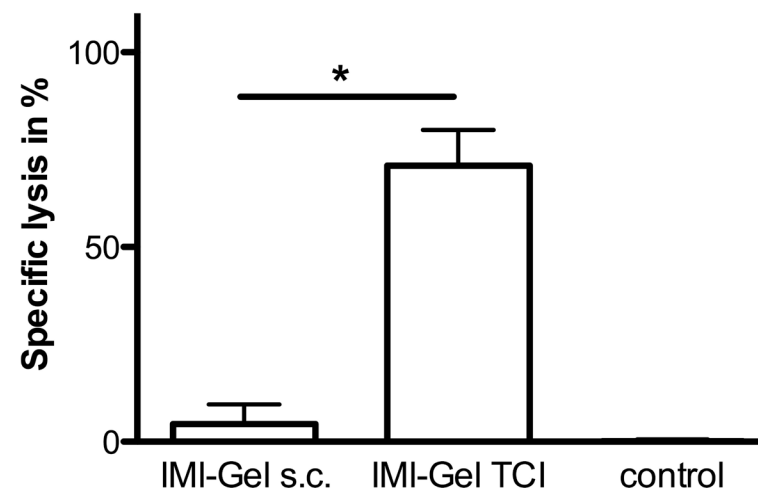
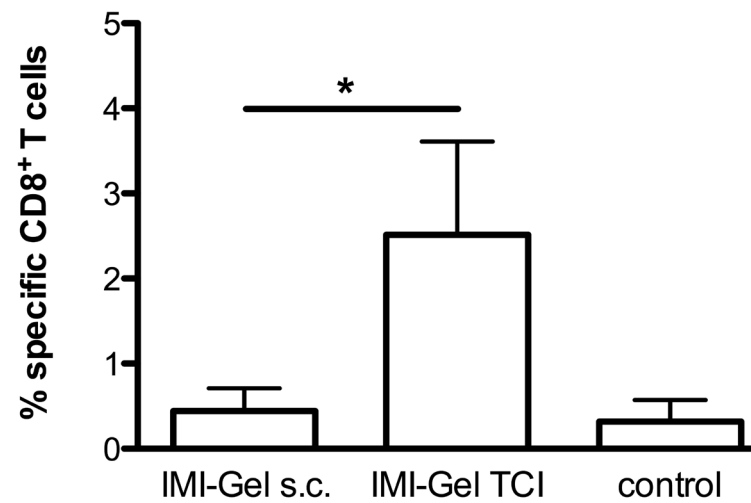
- Migration von Langerhanszellen und Langerin-dermalen DCs zum drainierenden LN
Stein et al, 2011 J Invest Dermatol
- Induktion Peptide-spezifischer T-Zellantworten
Rechtsteiner et al, 2005, J Immunol
- Inhibition durch Tregs, CTLA4 und IL-10
Stein, 2011 PLoS One; Rausch, J. Derm. Sci 2017
- Tumorprotektion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

Warger et al, 2007, Clin Rev Allerg Immunol

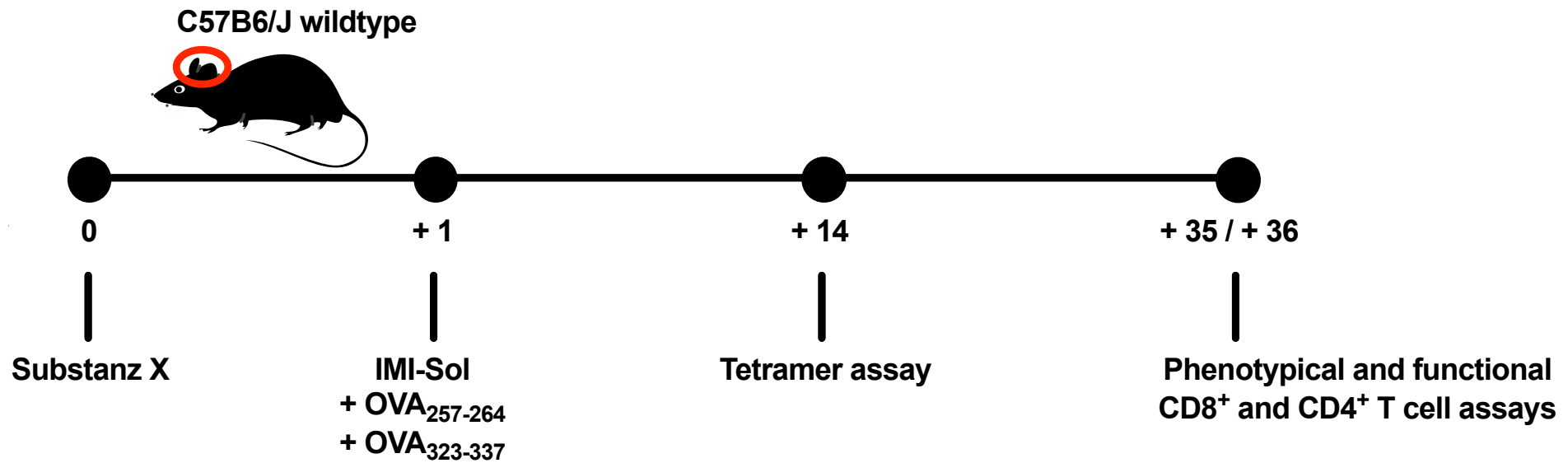
Neue Imiquimod-Formulierungen mit optimierter Wirksamkeit



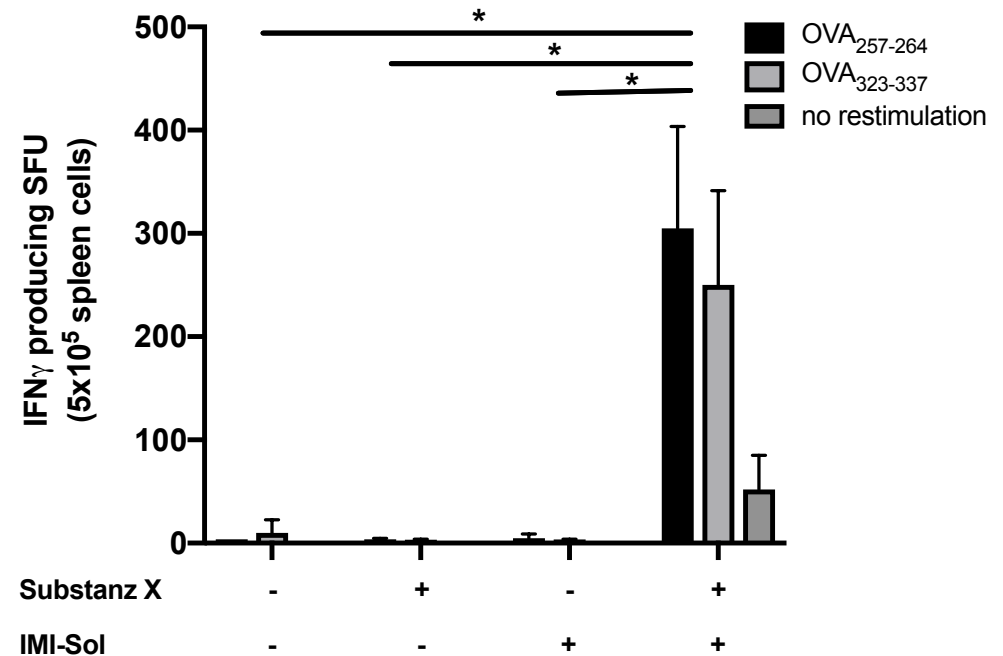
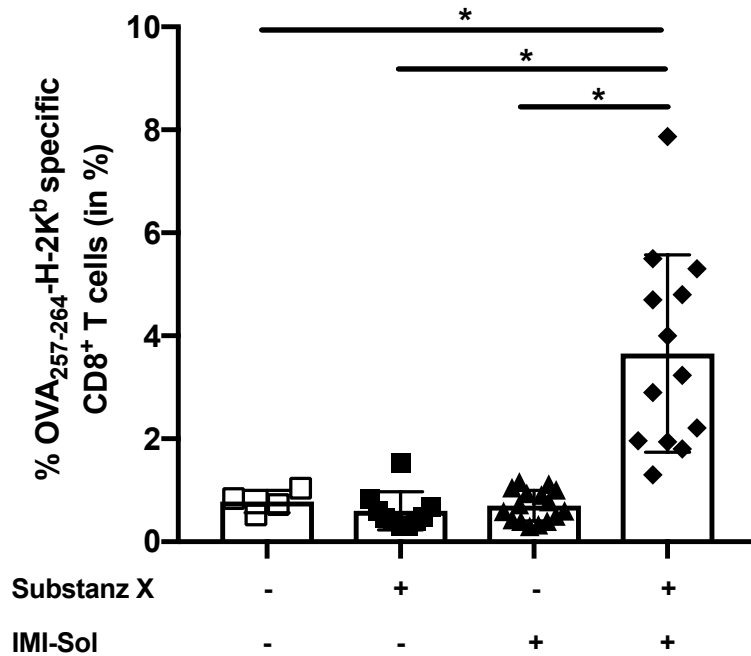
Transkutane Verabreichung ist wichtig für die Wirksamkeit



Neue Kombination mit Imiquimod

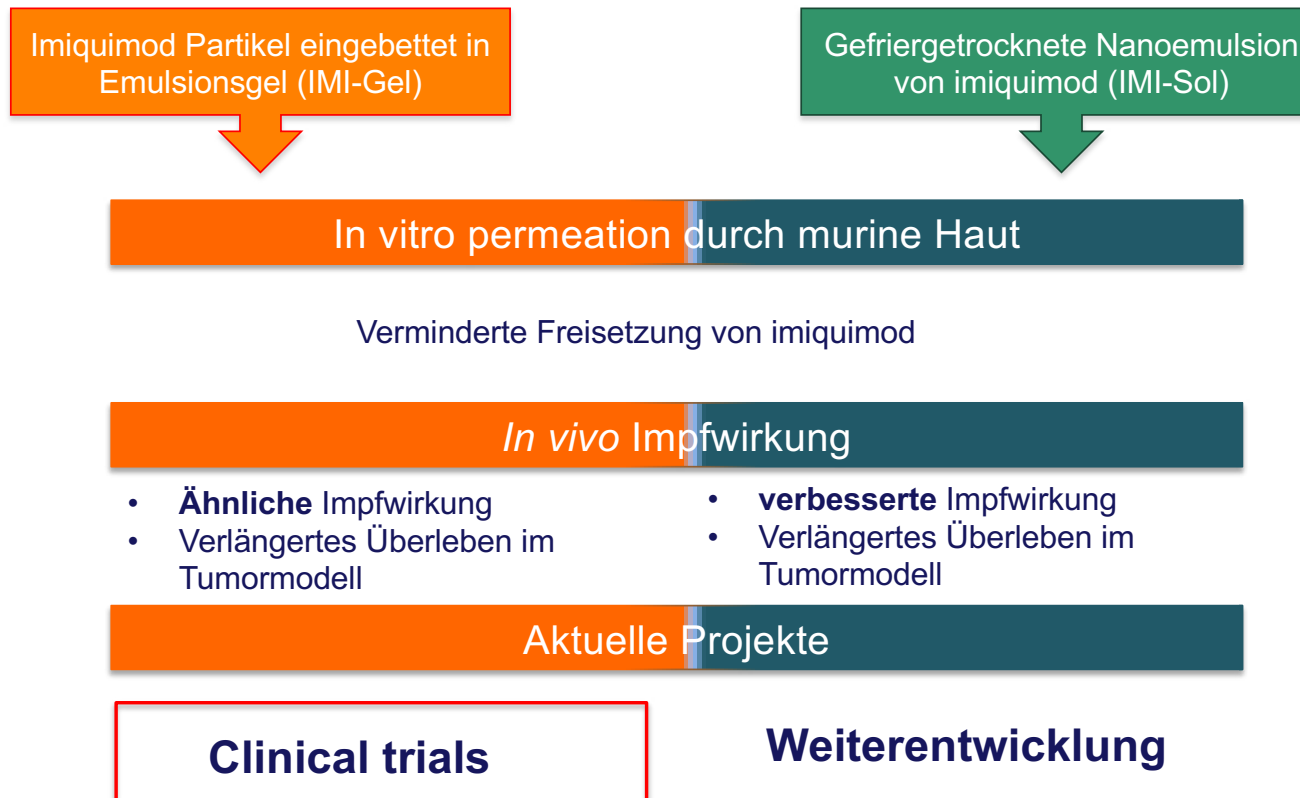


Neue Kombination mit Imiquimod boostet Impfwirkung



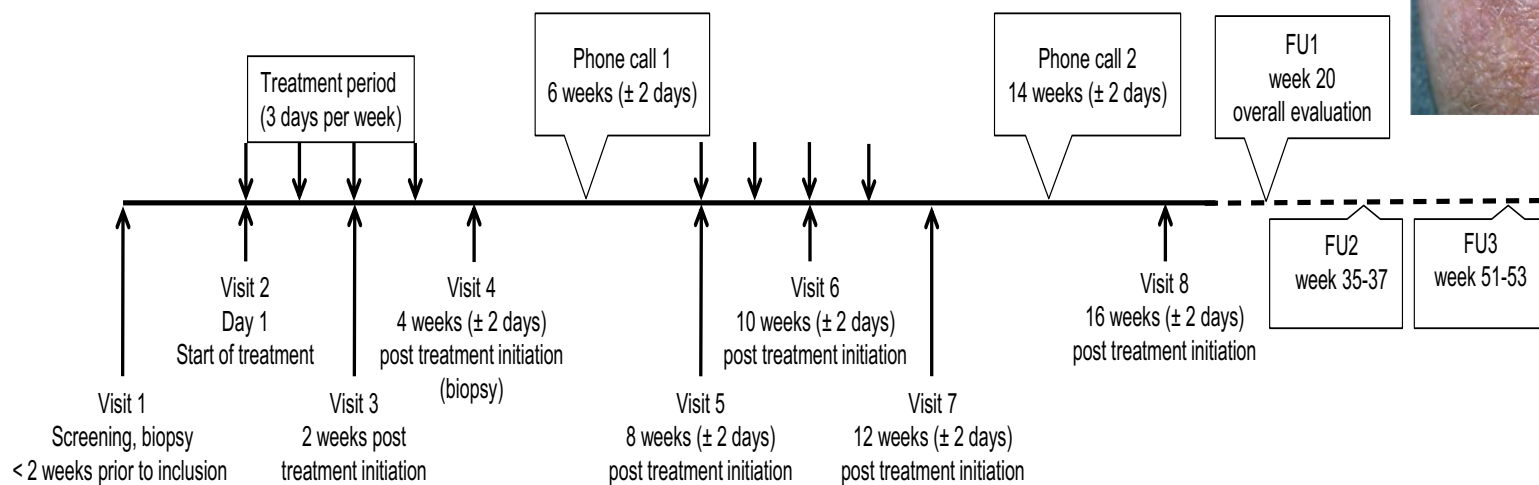
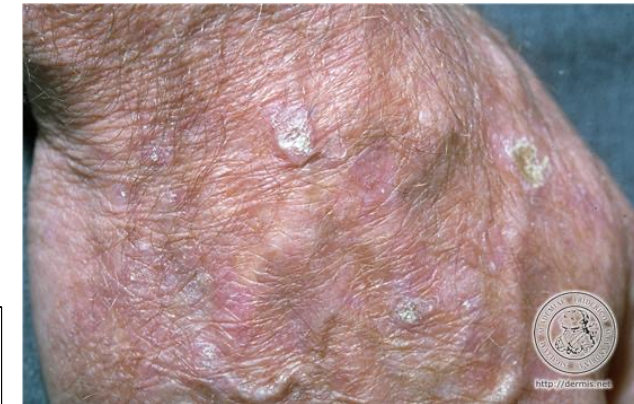
Memory-Phase
(36 Tage nach Behandlung)

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

- **Transkutanes 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
www.unimedizin-mainz.de