

Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1): Dermopharmazeutische Technologie und Dermatopharmakologie

# Neue Forschungsergebnisse zu den Möglichkeiten der transkutanen Immunisierung

*Priv.-Doz. Dr. Julia Engert*

*Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie*

*Ludwig-Maximilians-Universität, München*

Impfungen sind eine der erfolgreichsten Interventionen, um die Ausbreitung von Infektionskrankheiten zu verhindern. Obwohl Millionen von Impfstoffdosen jedes Jahr verabreicht werden, besteht ein Bedarf, die Stabilität von Impfstoffen und deren Art der Verabreichung zu verbessern. Heutzutage handelt es sich bei der Mehrzahl der Impfstoffe um flüssige Zubereitungen, die eine Verabreichung mit Nadel und Spritze erforderlich machen. Abgesehen von den negativen Auswirkungen auf die Akzeptanz durch den Patienten (Schmerz, Nadelphobien), können auch Stabilitätsprobleme in Bezug auf den flüssigen Impfstoff auftreten, die eine Kühlkette für Lagerung und Transport unvermeidlich machen.

Bei der Suche nach neuen, nadelfreien Impfstrategien ist die epidermale Pulverimmunisierung (EPI) ein vielversprechender Ansatz [1]. Bei der EPI werden trockene Impfstoffpartikel auf hohe Geschwindigkeit beschleunigt und in die Haut eingebracht, wodurch die Verwendung von Nadeln und Spritzen vermieden wird [2, 3]. Idealerweise erfolgt die Deposition der Partikel in der Epidermis, in der Blutgefäße und Nervenendigungen fehlen, wodurch die Verabreichung schmerzfrei ist und somit die Patienten-Compliance verbessert wird.

In dieser Arbeit präsentieren wir die Ergebnisse einer In-vivo-Studie in Ferkeln unter Verwendung eines getrockneten Influenza-Modell-Impfstoffs, der mit einem neuartigen pyrotechnisch-betriebenen Applikator appliziert wurde. Der flüssige Influenza-Impfstoff (Pandemrix®) wurde zunächst aufkonzentriert und dann mittels Gefrietrocknung in ein trockenes Pulver überführt. Das Pulver wurde durch den Einsatz öligler Adjuvantien auf einer Membran des Applikators angeheftet. Der pyrotechnische Applikator beschleunigte die Partikel auf Überschallgeschwindigkeit, welche mittels Hochgeschwindigkeitskameras bestimmt wurde [4]. In einer In-vivo-Studie wurden Ferkel zweimal mit dem neuen pyrotechnischen Applikator oder der klassischen intramuskulären Injektion immunisiert. Blutproben der Tiere wurden zu verschiedenen Zeitpunkten gesammelt und die Antikörpertiter mittels ELISA bestimmt [5].

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass die Beschleunigung eines getrockneten Impfstoffpulvers auf Überschallgeschwindigkeit mit dem pyrotechnischen Applikator möglich ist. Die Geschwindigkeit ist ausreichend, um das Stratum corneum der Ferkelhaut zu durchbrechen. Die Verabreichung des trockenen Impfstoffpulvers führte zu messbaren Anti-H1N1-Antikörpertitern in vivo [6].



*Diese Arbeit wurde durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Deutschland, gefördert (Förderkennzeichen FKZ 13N11315 - 13N11319).*

#### Referenzen

1. Mitragotri, S., Immunization without needles. *Nat Rev Immunol*, 2005. 5(12): p. 905-916.
2. Chen, D., Y.-F. Maa, and J.R. Haynes, Needle-free epidermal powder immunization. *Expert Review of Vaccines*, 2002. 1(3): p. 265-276.
3. Chen, D. and L.G. Payne, Targeting epidermal Langerhans cells by epidermal powder immunization. *Cell Res*, 2002. 12(2): p. 97-104.
4. Lell, P., et al. Needleless injection device having a gel and a membrane. WO2016062825 (A1)
5. Anamur, C., Novel formulation approaches for ballistic intradermal vaccination, in Ph.D. thesis, Department of Pharmacy. 2015, Ludwig-Maximilians-University Munich.
6. Engert, J., et al., In vivo study in piglets using a novel pyrotechnically driven applicator for epidermal powder immunization. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2017(submitted).

