

Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial

Ana Maria Henao-Restrepo et al, Lancet, published online July 31, 2015

Hintergrund

- Aktuell grösste Ebola-Epidemie in Westafrika Guinea, Liberia, Sierra Leone: Total 27'965 Fälle und 11'298 Todesfälle (Stand 9. 8.2015)
- rVSV-ZEBOV Kandidat-Impfstoff mit dokumentierter Immunogenität und Safety in Phase 1 und 2-Studien
- rVSV=vesicular stomatitis virus; ZEBOV= Zaire ebolavirus; Oberflächen-Glykoprotein

Methoden

- Intermin-Analyse der „Ebola ça suffit“ open-label cluster-randomisierten Phase 3 Ring-Vaccination Studie in Basse-Guinée in Guinea vom 1.4.2015 bis 20.7.2015 mit rVSV-ZEBOV-Impfstoff
- Ring vaccination: Impfung Clusters von exponierten Hochrisiko-Personen (=Kontaktpersonen von Ebolapatienten in letzten 21d und „Kontakt-/Kontaktpersonen“)
- 2 Gruppen: 1) Impfung sofort versus 2) Impfung verzögert 21 Tage nach Randomisierung
- Follow-up Tag 3, 14, 21, 42, 63, 84 nach Impfung
- 1° Endpunkt: PCR-bestätigte Ebola virus disease (EVD) 10 Tage nach Randomisierung/Impfung

Resultate

- Studienprofil (Figur 2)
 - Sofort Impfgruppe: 48 Cluster mit 4123 Personen → 2014 (49%) wurden geimpft
 - Verzögerte Impfgruppe: 42 Cluster mit 3528 Personen → 2380 (67%) einschliessbar → 1498 (42%) geimpft nach 21d
- Baseline Charakteristika (Tabelle 1): vergleichbar in beiden Gruppen
- 1° Endpunkt (Table 2): Vergleich 2014 „Sofort-Geimpfte“ mit 2380 einschliessbaren Probanden der verzögerten Impfgruppe (dh. ohne Impfung bei Randomisierung)
 - kein EVD dokumentiert ≥ 10 Tage nach Impfung: Wirksamkeit 100% (95% CI 74.7-100.0)
 - Sofort-Impfgruppe: 0 EVD Fälle ≥ 10 Tage nach Impfung (9 EVD <10 Tage)
 - Verzögerte Impfgruppe: 16 EVD Fälle ≥10Tage nach Randomisierung, davon 4 nach Gabe der „verzögerten Impfung“ aber < 10 Tage (16 EVD <10 Tage nach Randomisierung)
- Adverse events (Appendix): total 43 schwere adverse events (bis zum 20.7.2015)
 - Bisher nur 1 adverse event (fiebrhafte Erkrankung) sicher auf Impfung zurückzuführen
 - 27 dokumentierte EVD, 3 Ebola Verdachtfälle (nicht bestätigt), 3 febrile Erkrankung, 3 Verkehrsunfälle, 16 Todesfälle (15 wegen EVD, 1 wegen Herzstillstand)
 - Definitive Analyse noch ausstehend

Diskussion und Konklusion

- Sehr gute Wirksamkeit des rVSV-ZEBOV Impfstoffes
- Schutzwirkung tritt schnell ein, whs innerhalb von Tagen (<1 Woche)
- Ring-Vaccination Strategie wirksam für Ebola-Epidemie (lokale outbreaks aufgrund engen Kontakten, sinkende Inzidenz)
- Impfung reduziert das Ebola-Erkrankungsrisiko nicht nur bei den Geimpften sondern auch bei den Ungeimpften des Clusters
- Offene Fragen: definitive Resultate nach Abschluss der Studie, Nebenwirkungen, wann genau Beginn der Schutzwirkung, wie lange dauert die Schutzwirkung, Sicherheit bei Kinder und Schwangeren
- Impfstudie wird weitergeführt, aber nur noch "Sofort-Impfstrategie" (keine verzögerten Impfungen mehr)