



Med Uni
Graz

Pioneering Minds



Einladung zur FiB "Fortbildung im Bezirk"

Wir laden Sie herzlich zur nächsten FiB "Fortbildung im Bezirk" ein:

Asthma - COPD - RSV Update

Mittwoch, 18.12.2024, Beginn: 19:30 Uhr

Garten-Hotel Ochsenberger, Untere Hauptstraße 181, 8181 St. Ruprecht/Raab

OA Dr. Holger Flick

Univ.-Klinik für Innere Medizin, Klin. Abteilung für Pulmonologie, LKH-Univ.-Klinikum,
Medizinische Universität Graz

Keine Anmeldung erforderlich!

Unterstützt von: **GSK**

Asthma-COPD-RSV Update

(ca. 20 Minuten)

Fortbildung im Bezirk Weiz am 18.12.2024

Dr. Holger Flick, FA f. Innere Medizin & Pneumologie, Infektiologe/Tropenmediziner, Allergologe,

Klinischen Abteilung für Pneumologie, LKH-Universitätsklinik Graz; holger.flick@medunigraz.at

Interessenskonflikte

In den letzten 4 Jahren Unterstützung bei Weiterbildungsveranstaltungen oder wissenschaftlichen Projekten bzw. Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeiten

- INSMED, GSK, Pfizer, MSD, und Boehringer Ingelheim (Vortragstätigkeit, Beratungstätigkeit)
- Chiesi, DiaSorin und AstraZeneca (Vortragstätigkeit)

Dr. Holger Flick, FA f. Innere Medizin & Pneumologie, Infektiologe/Tropenmediziner, Allergologe,
Klinischen Abteilung für Pneumologie, LKH-Universitätsklinik Graz; holger.flick@medunigraz.at

Conflict of interest

In den letzten 20 Jahren Unterstützung bei Weiterbildungsveranstaltungen oder wissenschaftlichen Projekten bzw. Honorare für Vortrags- und Beratertätigkeiten

- Astellas (Tacrolimus)
- AstraZeneca (Ceftazidim-Avibactam, Fluenz, Symbicort, Oxis, Pulmicort, Bretaris, Duaklir, Fasenra, Daxas)
- Astro (Colistin, Fosfomycin, Infliximab, Rituximab, Adalimumab)
- Bayer (Avelox, Ciprofloxacin)
- Boehringer Ingelheim (Spiriva, Spiolto, Nintedanib)
- BMS (Abatacept, Ipilimumab)
- Cellestis (IGRA)
- Chiesi (Tobramycin, Levofloxacin, Prolastin)
- DiaSorin (Pneumokokken- und Legionella-Diagnostika)
- GSK (Arexvy, Zanamivir, Relvar, Serevent, Mepolizumab)
- INSMED (liposmales Amikacin, Brensocatib)
- MSD (Isentress, Cubicin)
- Novartis (Xolair)
- Oxford Immunotec (IGRA)
- Pari (Colistin, Tobramycin)
- Pfizer (Prevenar 13 und 20, Abrysvo, Apexxnar, Unasyn, Cresemba, Vfend, Zinforo, Zavicefta, Paxlovid, Tofacitinib, Cyklokapron)
- Roche (Baloxavir, Oseltamivir, Pirfenidon, Rituximab, Mycophenolat, Tocilizumab)
- Sandoz (viele beta-Laktam-Antibiotika)
- Diasorin (Labormedizin)

Drei ähnliche Pat. aber 3 unterschiedliche Therapien beim selben Arzt

w, 65 Jahre,
20 py,
Allergie auf Hausstaubmilbe
FEV1 70%
Husten und NYHA II
100 Eos/ μ l

w, 65 Jahre,
20 py,
Allergie auf Hausstaubmilbe
FEV1 70%
Husten und NYHA II
500 Eos/ μ l

w, 65 Jahre,
20 py,
Allergie auf Hausstaubmilbe
FEV1 70%
Husten und NYHA II
2000 Eos/ μ l



Die klinische Perspektive



Asthma- und COPD-Therapie 2024



Die großen Behandlungsziele:

- **Beschwerdefreiheit**
- **Weniger Luftnot**
- **Weniger Husten**
- **Weniger Nebenwirkungen**
- **Bessere Lebensqualität**
- **Weniger Exazerbationen**
- **Weniger Hospitalisierungen**
- **Geringere Mortalität**

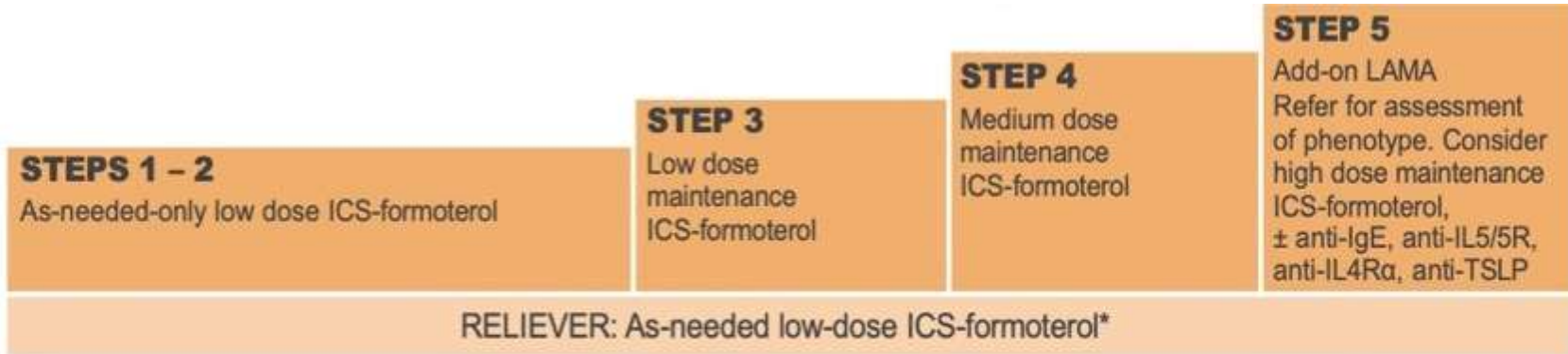


Asthma-Therapie 2024

ICS > ICS/LABA > highICS/LABA > highICS/LABA/LAMA +/- Biologicals

TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER

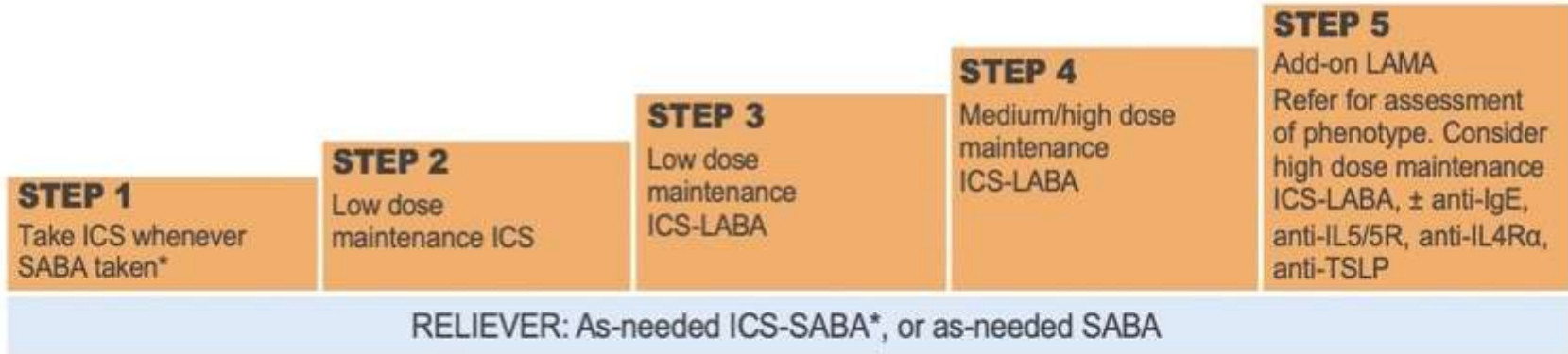
Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen



See GINA severe asthma guide

TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER

Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

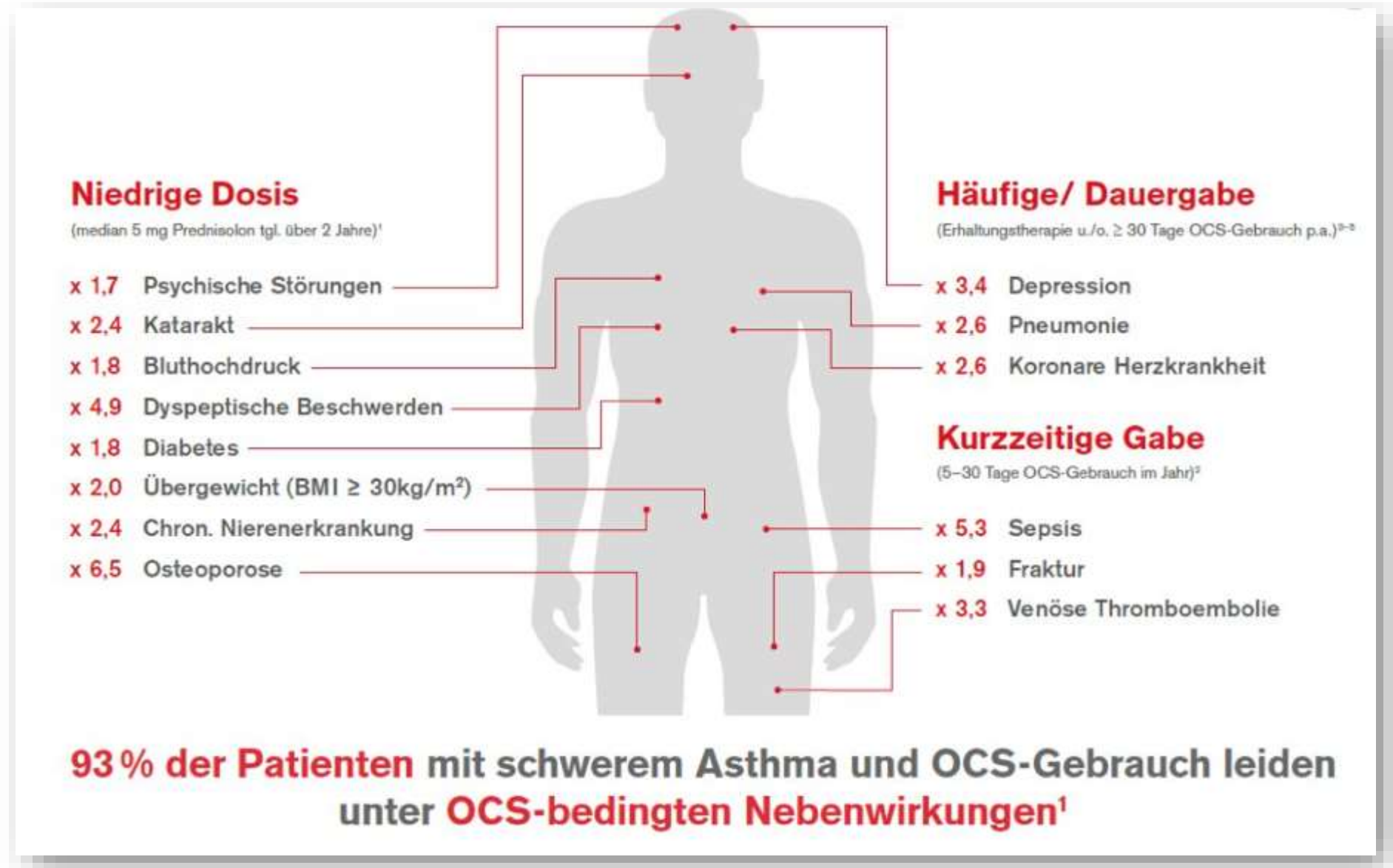


Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety – see text)

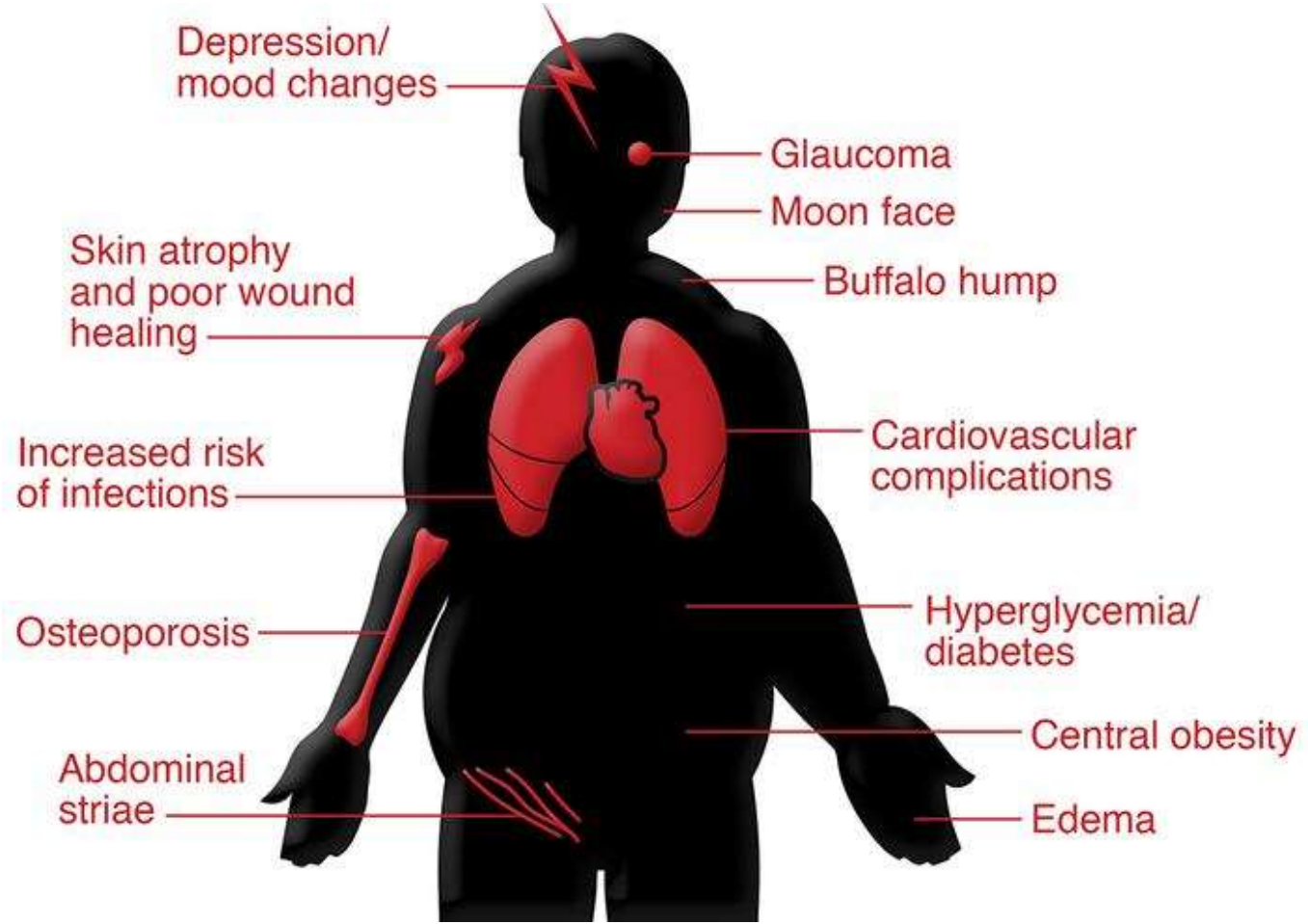
Low dose ICS whenever SABA taken*, or daily LTRA [†] , or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA [†] , or add HDM SLIT	Add LAMA or add LTRA [†] or add HDM SLIT, or switch to high dose ICS-only	Add azithromycin (adults) or add LTRA [†] . As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects
---	---	--	--

*Anti-inflammatory reliever; [†]advise about risk of neuropsychiatric adverse effects

Häufigkeit von OCS-assoziierten Nebenwirkungen/Komorbiditäten



Ein wichtiges Ziel ist die Reduktion der oralen Steroide, der Dyspnoe und der Exazerbationsraten (QoL)



GC-associated side effects

COPD Grading 2024

Für die Therapie nicht relevant

Post-bronchodilator
FEV1/FVC < 0.7

GRADE	FEV1 (% predicted)
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	< 30

Mild

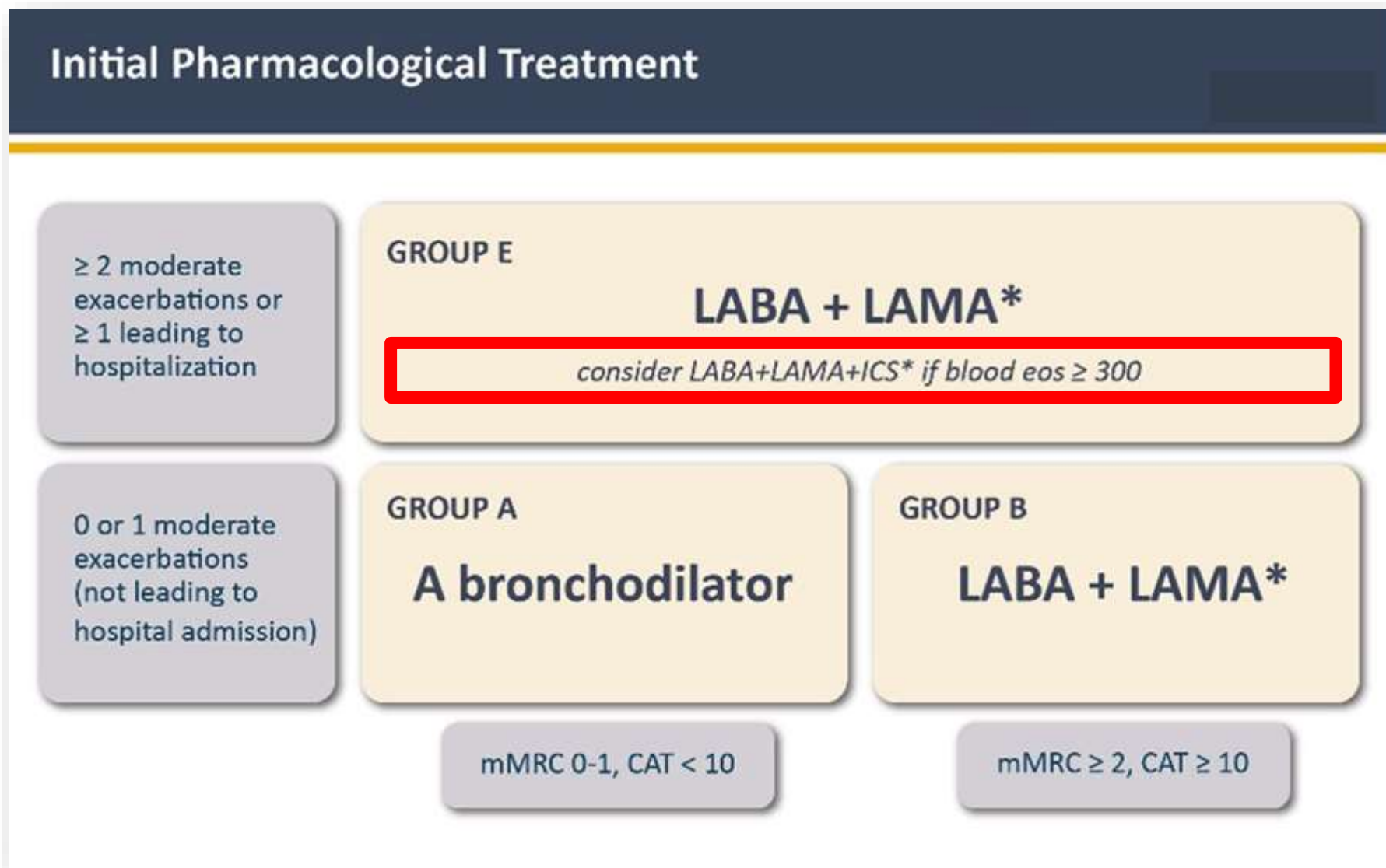
Moderate

Severe

Very Severe

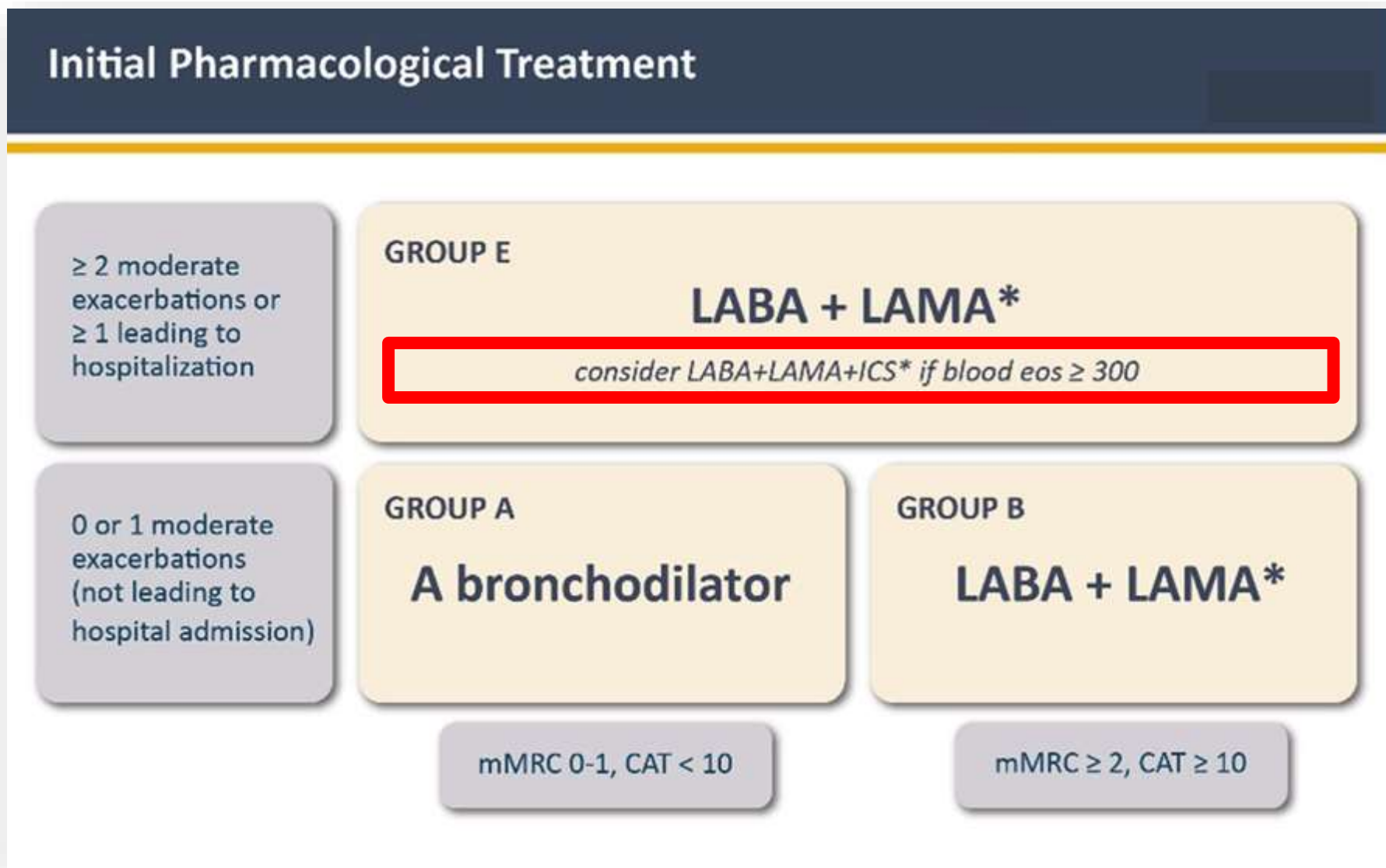
Über die COPD-Basis-Therapie entscheidet ...

SYMPTOM-LAST + EXAZERBATIONSRATE + EOS



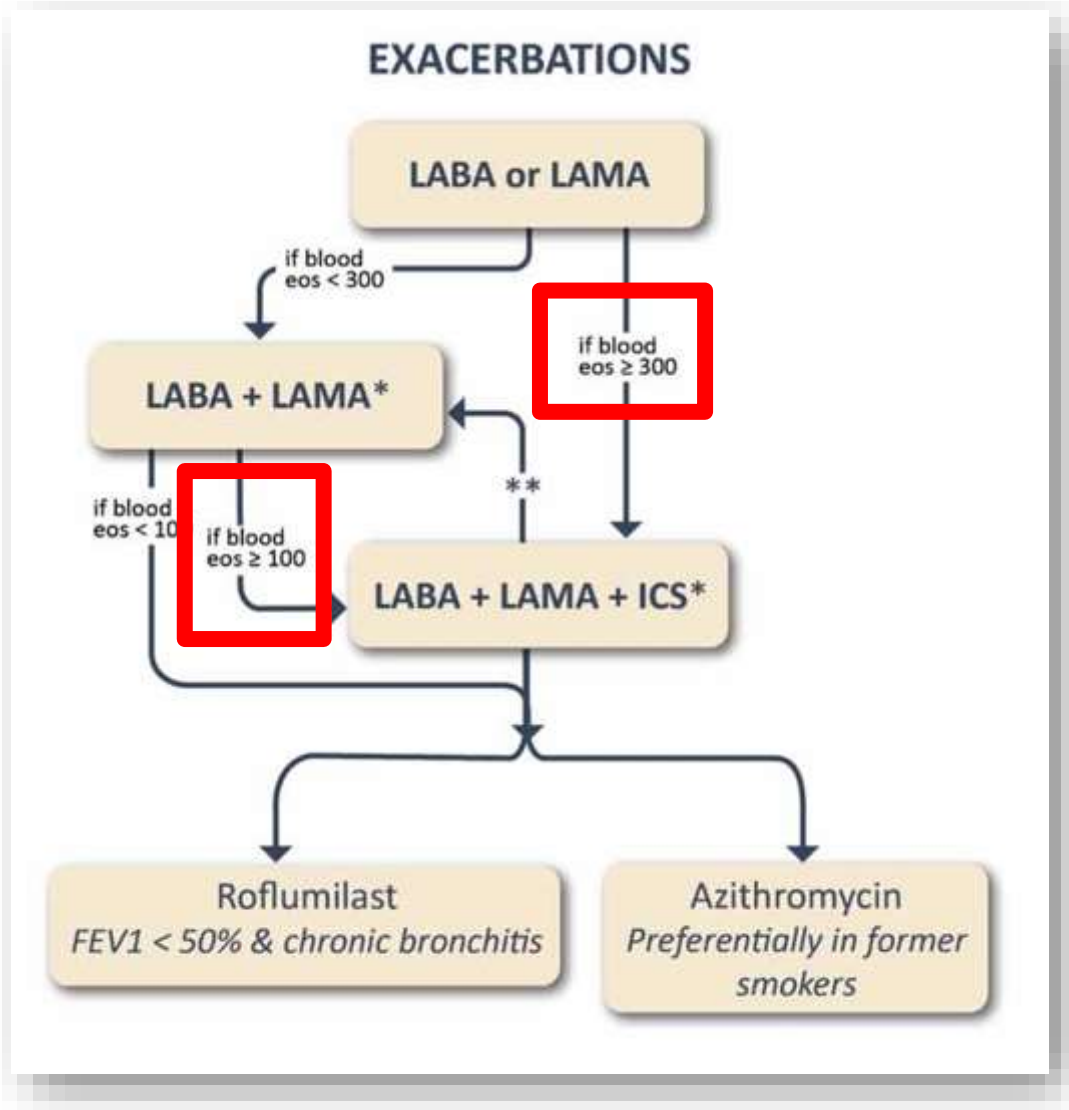
COPD-Basis-Therapie

LAMA > LAMA/LABA > LAMA/LABA/ICS (+/- Biologicals?)



COPD-Basis-Therapie

LAMA > LAMA/LABA > LAMA/LABA/ICS (+/- Biologicals?)

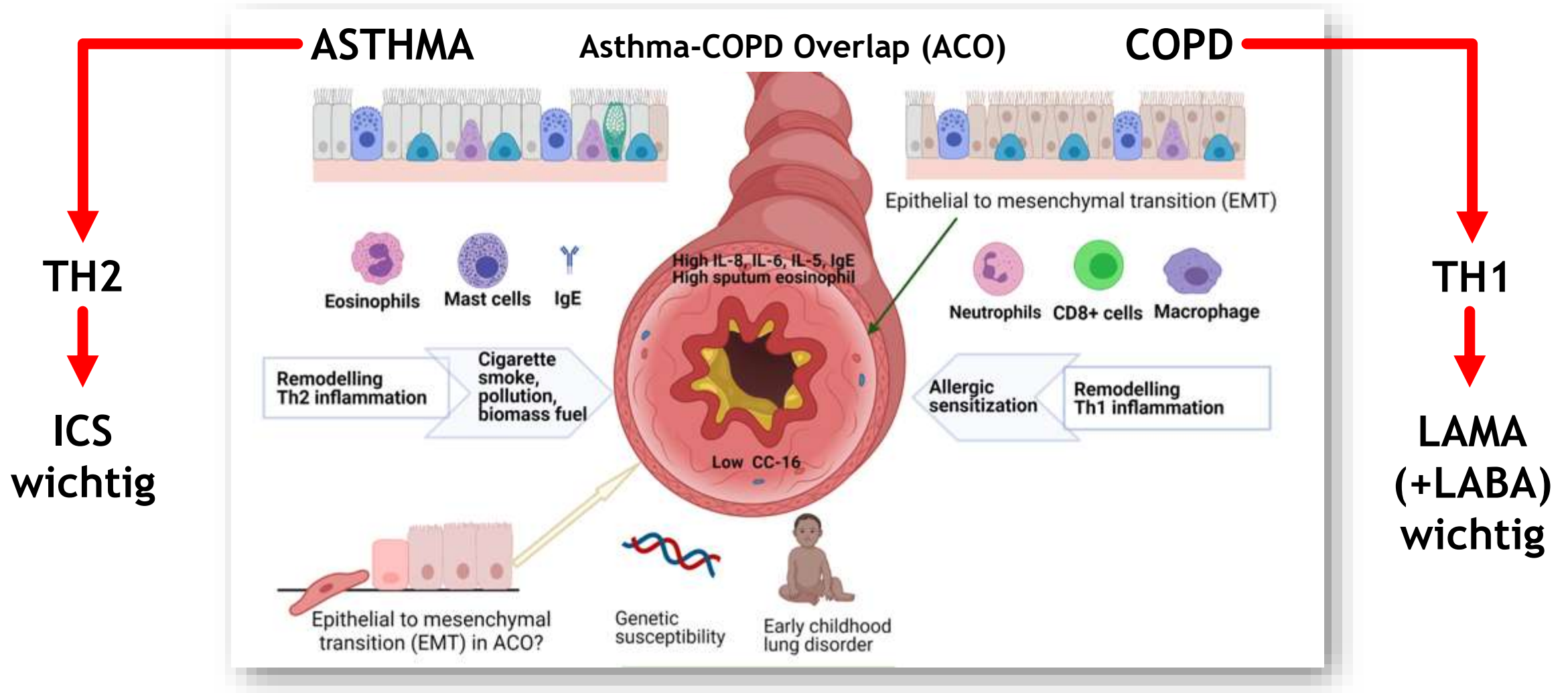


Eosinophilie und weiterhin instabil: Biologika?

Die biologische Perspektive

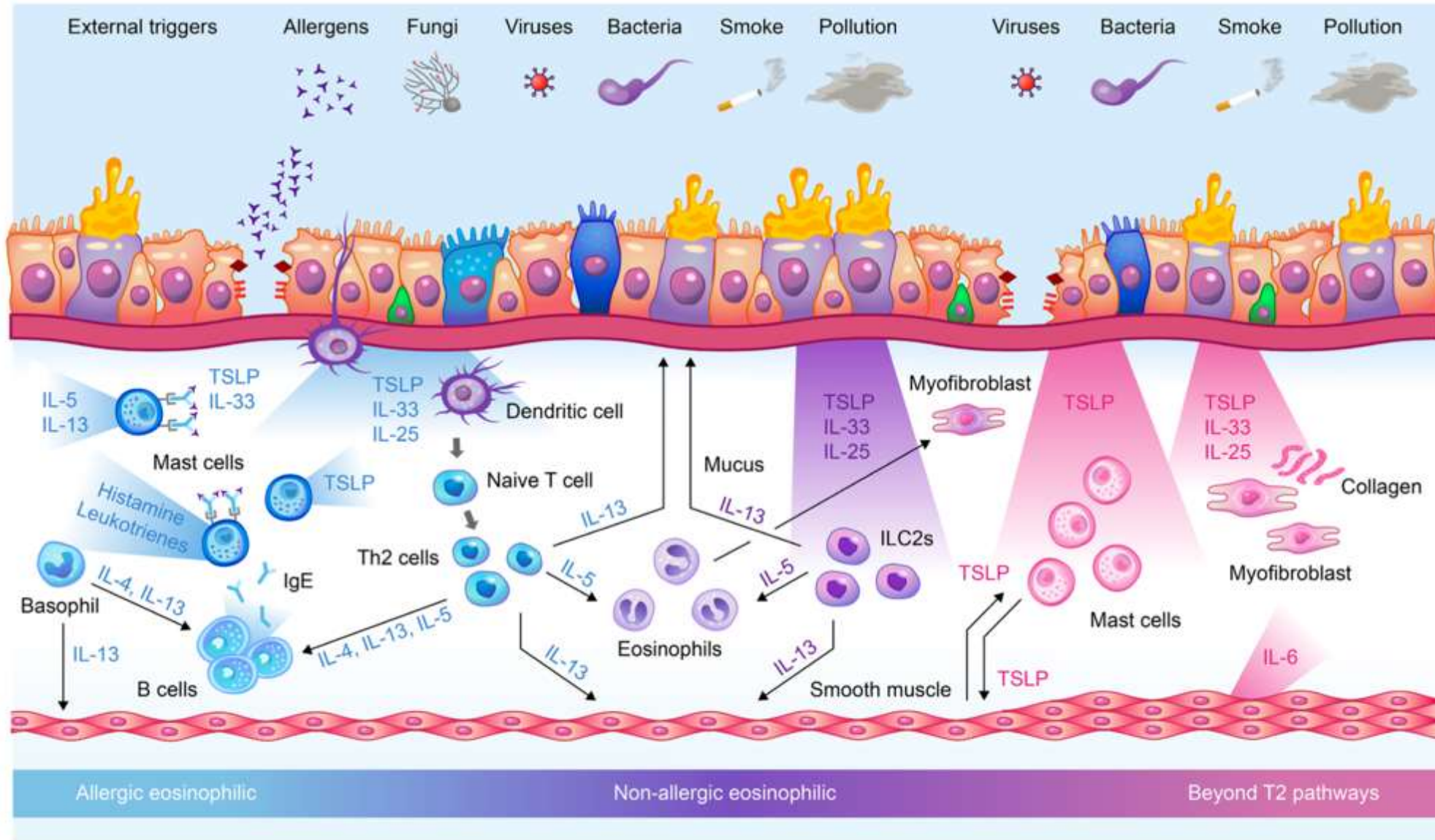


„Es war einmal“ ... in-/extrinsisches Asthma, ACO und COPD



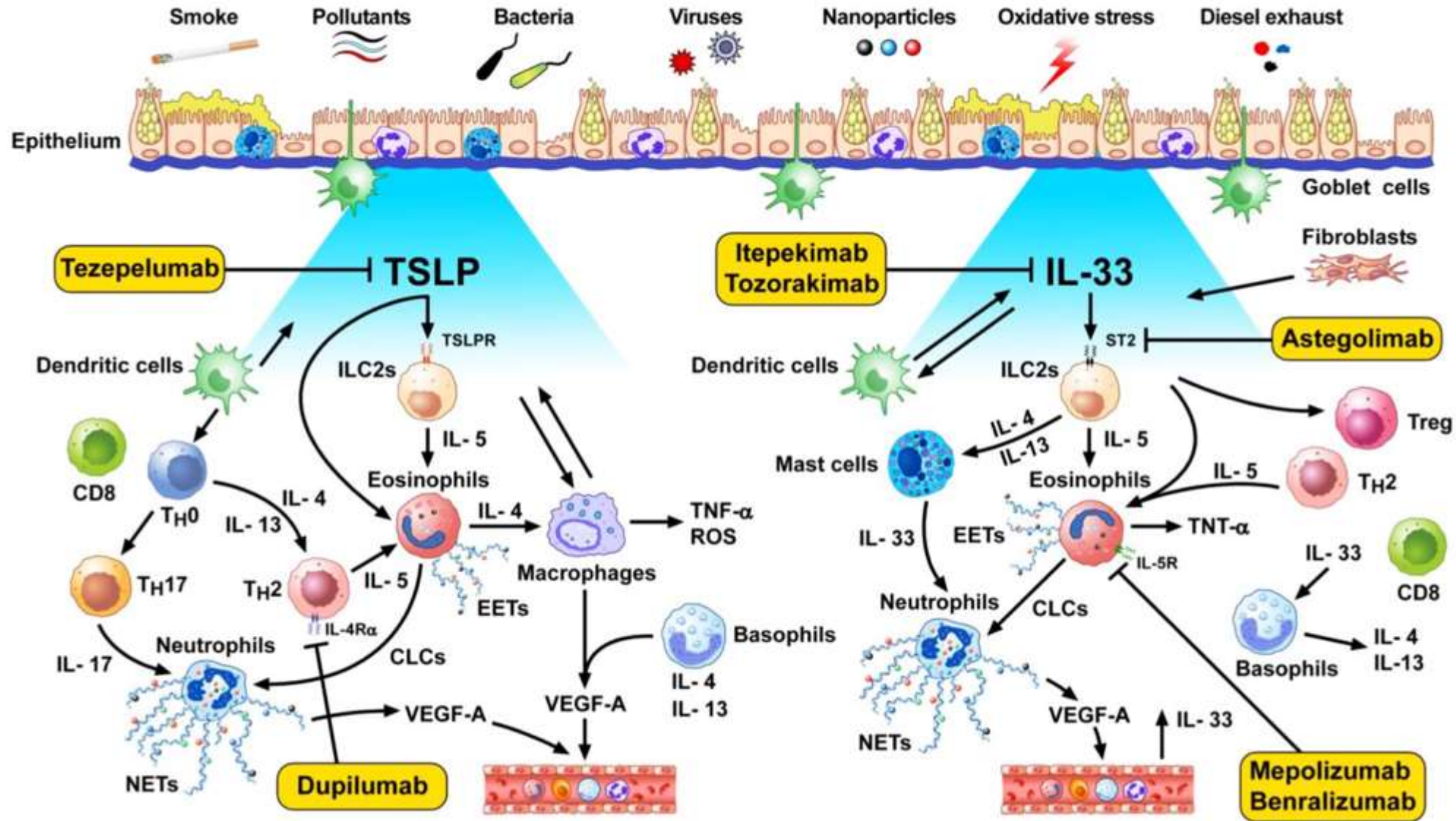
Proposed pathobiology of Asthma:

IL-5, IL-4, IL-13, IgE, TSLP, ...



Proposed pathobiology of COPD:

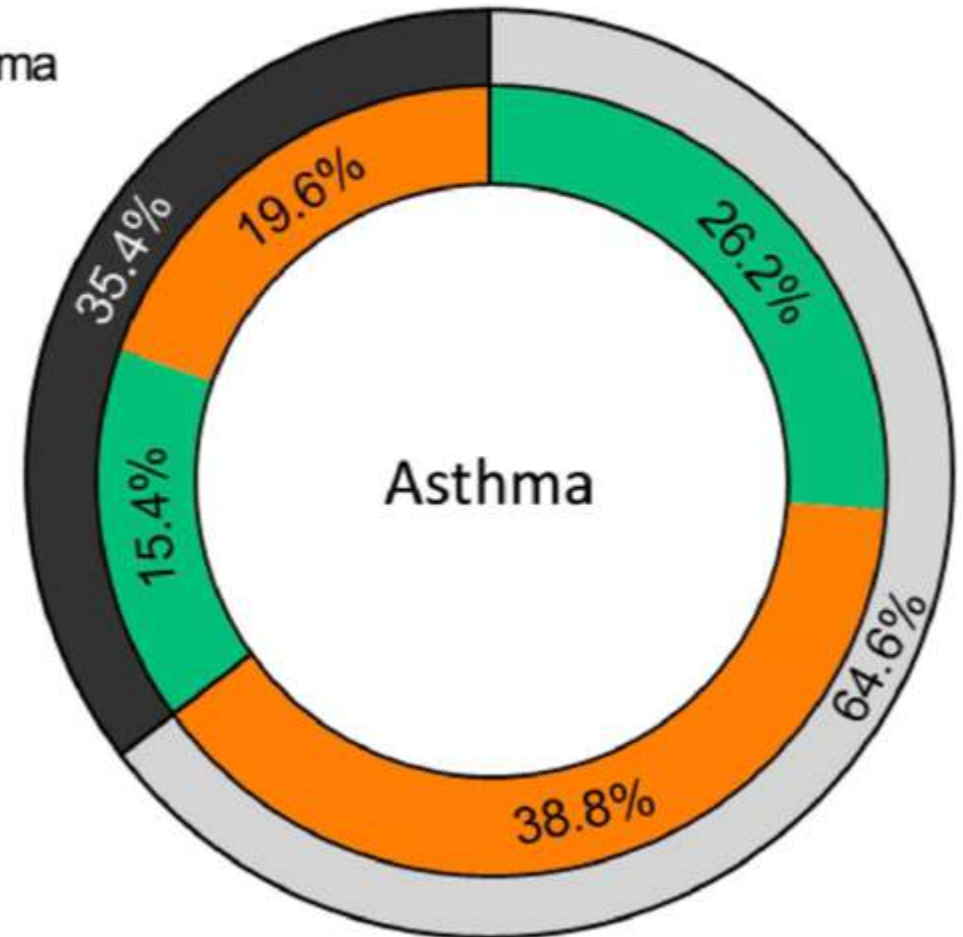
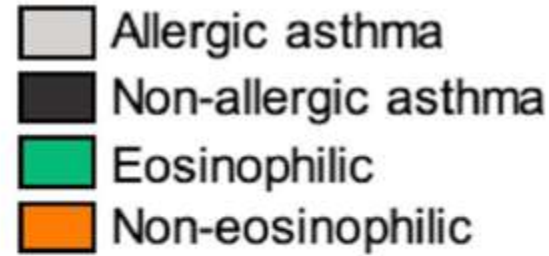
IL-5, IL-4, IL-13, IgE, TSLP, ...



„TH-2 or not TH-2, that is the question“ - Asthma/COPD Endotypen



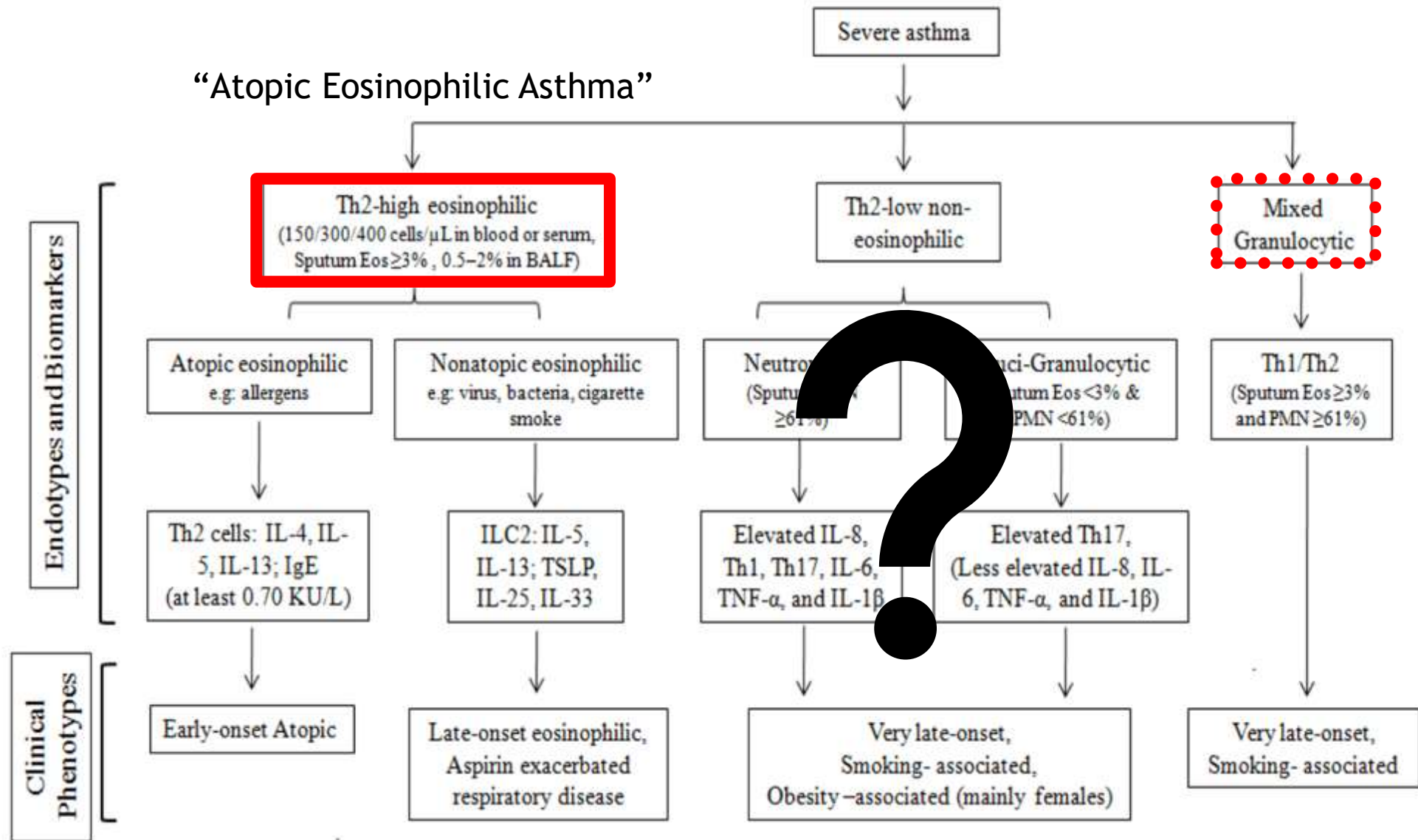
„TH-2 or not TH-2, that is the question“ - Asthma/COPD Endotypen



Eosinophilic phenotype (41.6%):

- eosinophils $\geq 0.3 \times 10^9/L$, or
- $\geq 0.15 \times 10^9/L$ in the presence of ICS medication

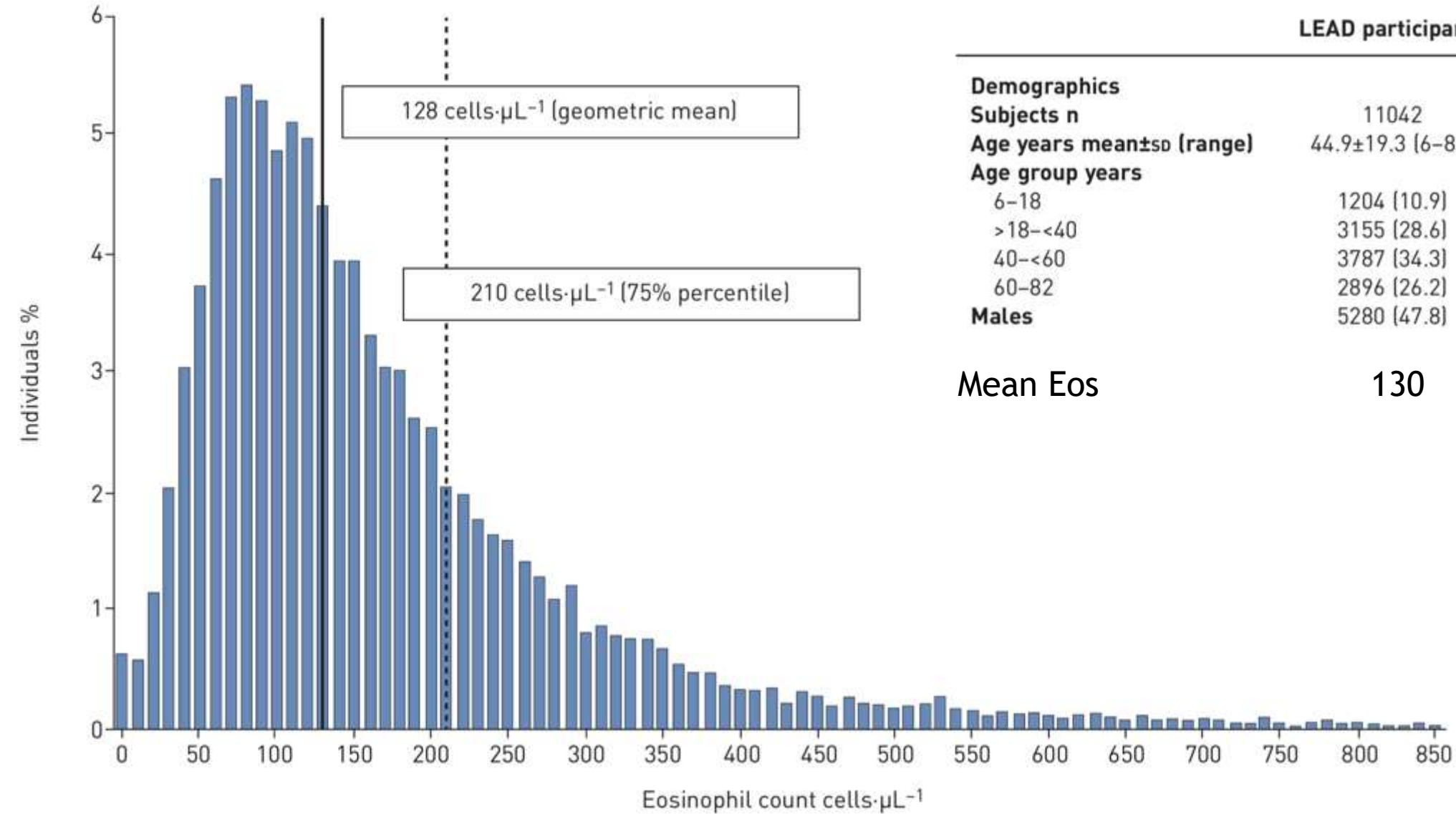
„TH-2 or not TH-2, that is the question“ - Asthma/COPD Endotypes



?COPD?

?ACO?

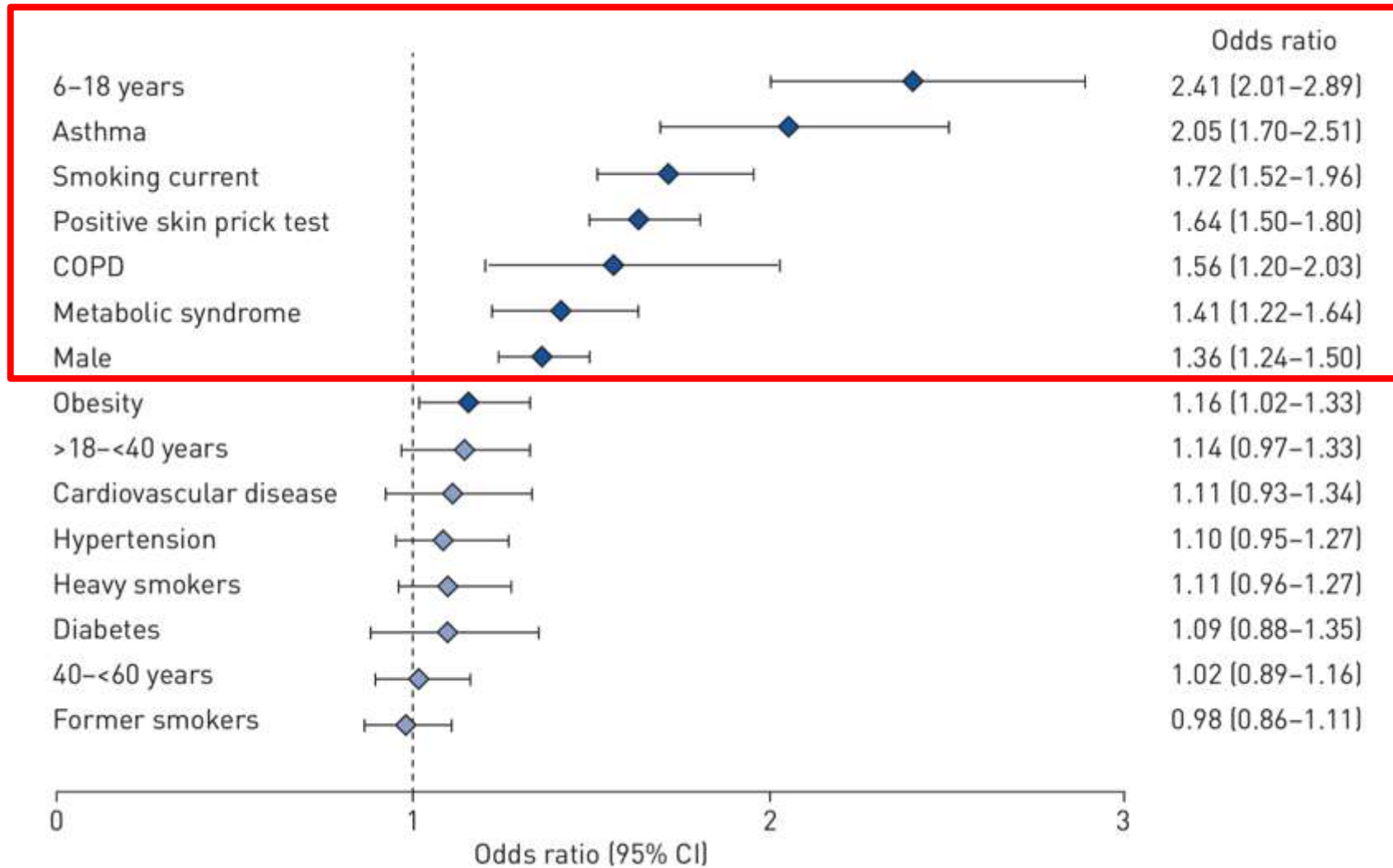
Bluteosinophile in Österreich (2020)



	LEAD participants	Healthy sub-population
Demographics		
Subjects n	11042	3641
Age years mean±sd (range)	44.9±19.3 (6-82)	41.8±20.5 (6-82)
Age group years		
6-18	1204 (10.9)	628 (17.2)
>18-<40	3155 (28.6)	1051 (28.9)
40-<60	3787 (34.3)	1123 (30.8)
60-82	2896 (26.2)	839 (23.0)
Males	5280 (47.8)	1524 (41.9)
Mean Eos	130	110

Bluteosinophile in Österreich (2020)

Logistic multivariable regression analysis results for “high blood eosinophil” ($>210 \text{ cells} \cdot \mu\text{L}^{-1}$) in the LEAD cohort.

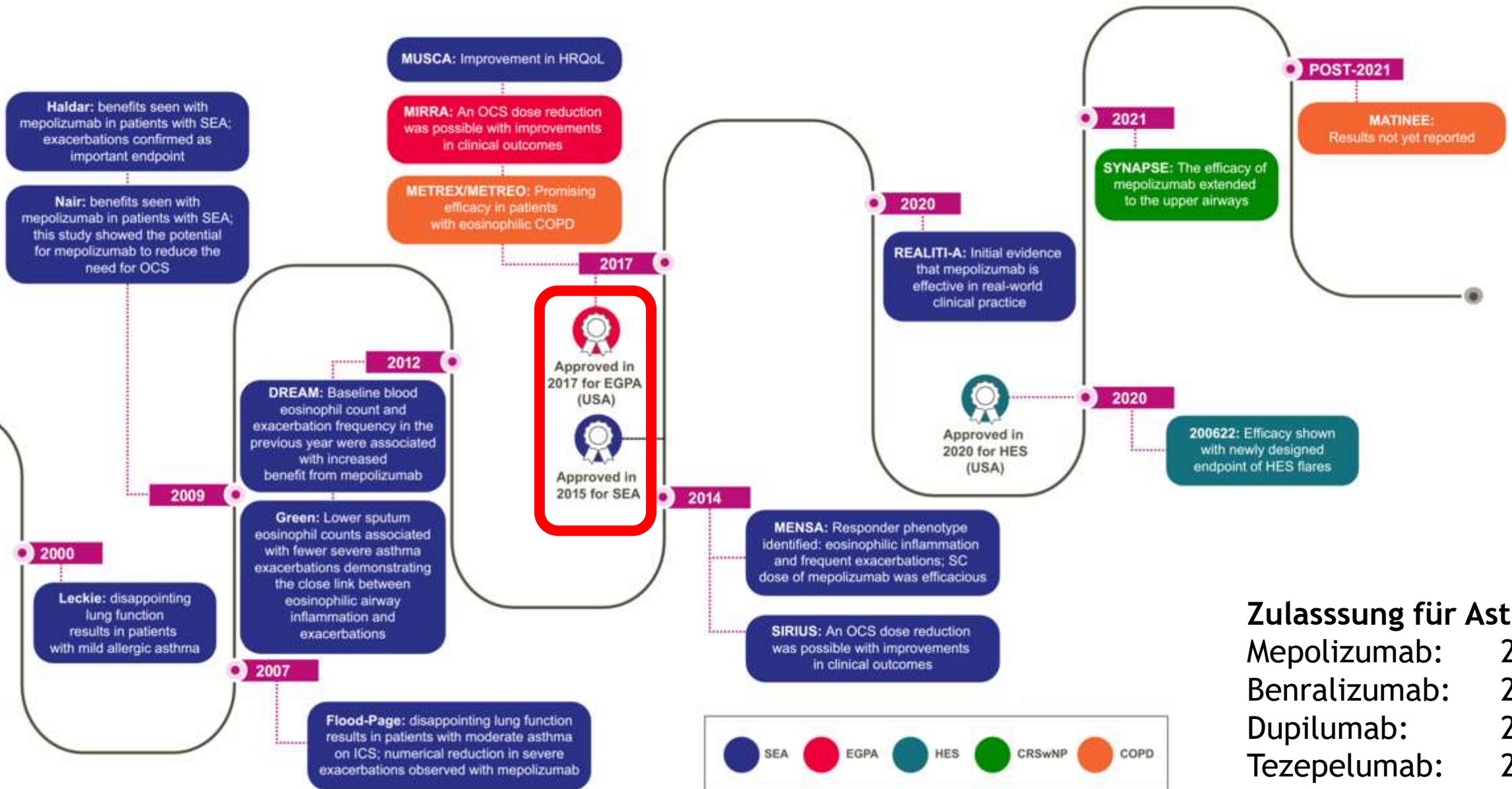


Und wie funktionieren die Biologika?

Bsp. Mepolizumab



Mepolizumab wurde vor fast 10 Jahren für das schwere Asthma zugelassen

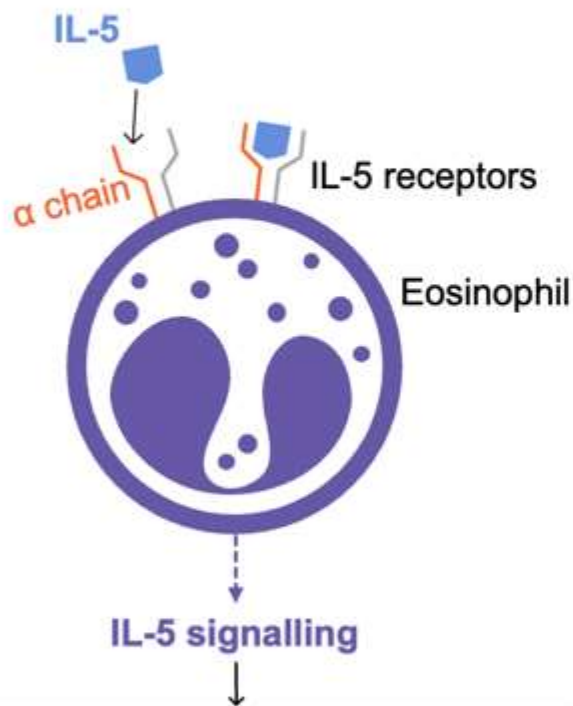


Zulassung für Asthma:

Mepolizumab: 2015
 Benralizumab: 2017
 Dupilumab: 2019
 Tezepelumab: 2023

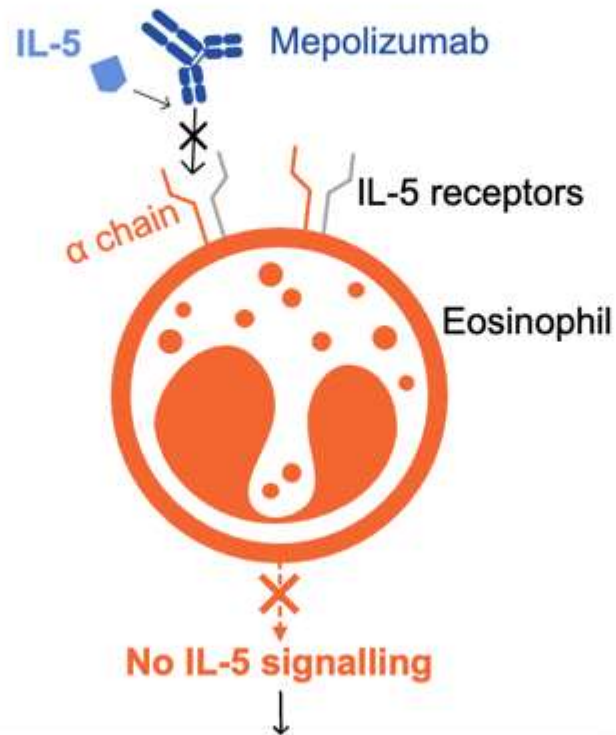
Mepolizumab is a humanised mAb designed to specifically target IL-5¹⁻³

Ligand binding¹⁻³



Eosinophil activation,
growth, differentiation and survival

Ligand blockade¹⁻³



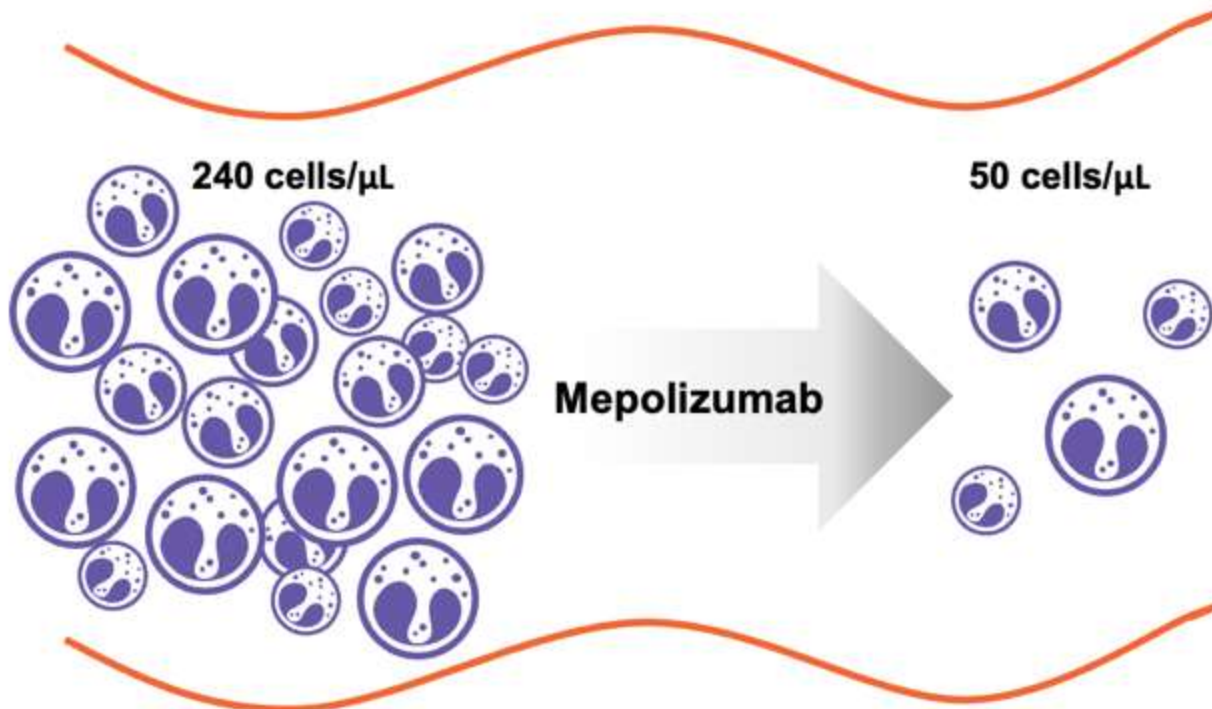
Reduced eosinophil activation,
growth, differentiation and survival

Mepolizumab binds with **high affinity and specificity** to **IL-5**, preventing its binding to the IL-5R complex and **inhibiting IL-5 signalling**¹⁻³

Inhibition of IL-5 signalling reduces the **proliferation, activation** and **survival of eosinophils**^{1,2}

Mepolizumab restores eosinophils to healthy levels,¹⁻⁴ retaining their physiological role in immune regulation and host defence^{5,6}

Blood eosinophil counts were reduced by **78%** after 4 weeks of mepolizumab treatment for SA-EP²



IL-5 is prevented from binding to the **α chain** of the IL-5R complex expressed on the surface of eosinophils⁷

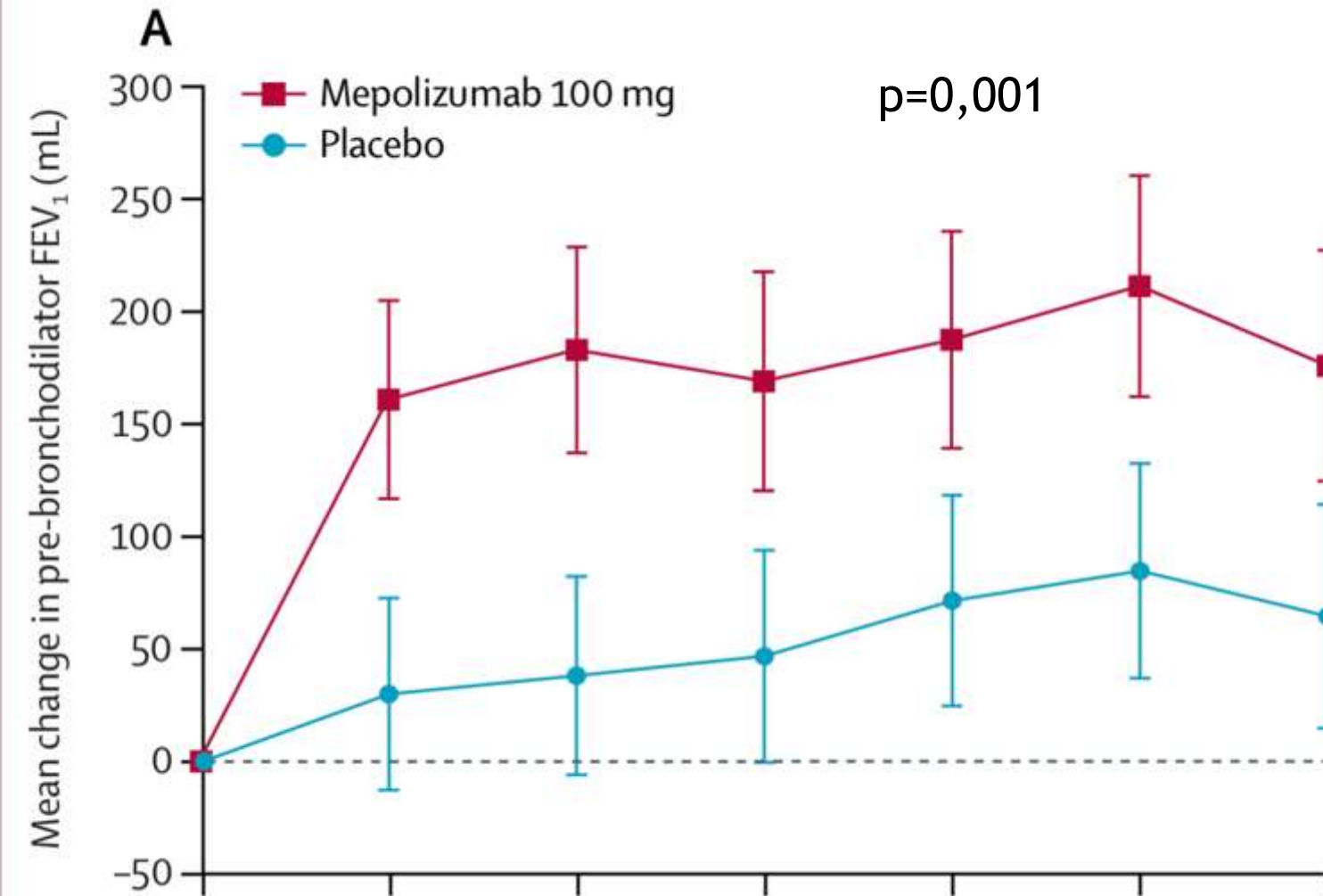
The growth and survival of eosinophils is reduced,^{7,8} thereby restoring them to **physiological levels**²⁻⁴

Restoration of eosinophils to physiological levels allows them to perform their **normal functions in immune regulation and host defence**^{6,9}

IL, interleukin; IL-5R, interleukin-5 receptor; SA-EP, severe asthma with an eosinophilic phenotype.

1. Leckie MJ, et al. *Lancet* 2000;356:2144–2148;
2. Khatri S, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:1742–1751.e7;
3. Felarca AB and Lowell FC. *J Allergy* 1967;40:16–20;
4. Hartl S, et al. *Eur Respir J* 2020;55:1901874;
5. Wen T and Rothenberg ME. *Microbiol Spectr* 2016;4:10.1128/microbiolspec.MCHD-0020-2015;
6. Weller PF and Spencer LA. *Nat Rev Immunol* 2017;17:746–760;
7. Menzella F, et al. *J Asthma Allergy* 2015;8:105–114;
8. Nucala SmPC. GlaxoSmithKline 2023;
9. Ghazi A, et al. *Expert Opin Biol Ther* 2012;12:113–118.

Schnelle Verbesserung der FEV1 um 120 ml (und der Lebensqualität)



Asthma-Kontroll-Test in 59% verbessert
 $p=0,0014$

Reduktion der Exaz.-Rate um 86% (und nach 2 Jahren 65% frei von OCS)

TABLE 2 Summary of exacerbations during the baseline and follow-up periods

	Baseline (N=134)	12 months (N=96)	24 months (N=75)
Patients with no exacerbations		48 (50.0)	34 (45.3)
Exacerbations events per patient per year	5.8±4.4	0.8±1.1	0.8±0.9
Exacerbations requiring hospitalisation events per patient per year	0.6±1.5	0.1±0.4	0.1±0.4
Exacerbations requiring an emergency department visit events per patient per year	0.5±0.9	0.1±0.3	0.1±0.3

Data are presented as n (%) or mean±SD. At baseline, 12 patients had missing data. At months 12 and 24 of follow-up, 42 and 31 patients had discontinued treatment, and eight and 40 had no follow-up, respectively.

OCS Dosis nach 1 Jahr um 75% reduziert (43% OCS komplett beendet)

REALITI-A*



Real world
(84 centers)



International
(7 countries)



Prospective

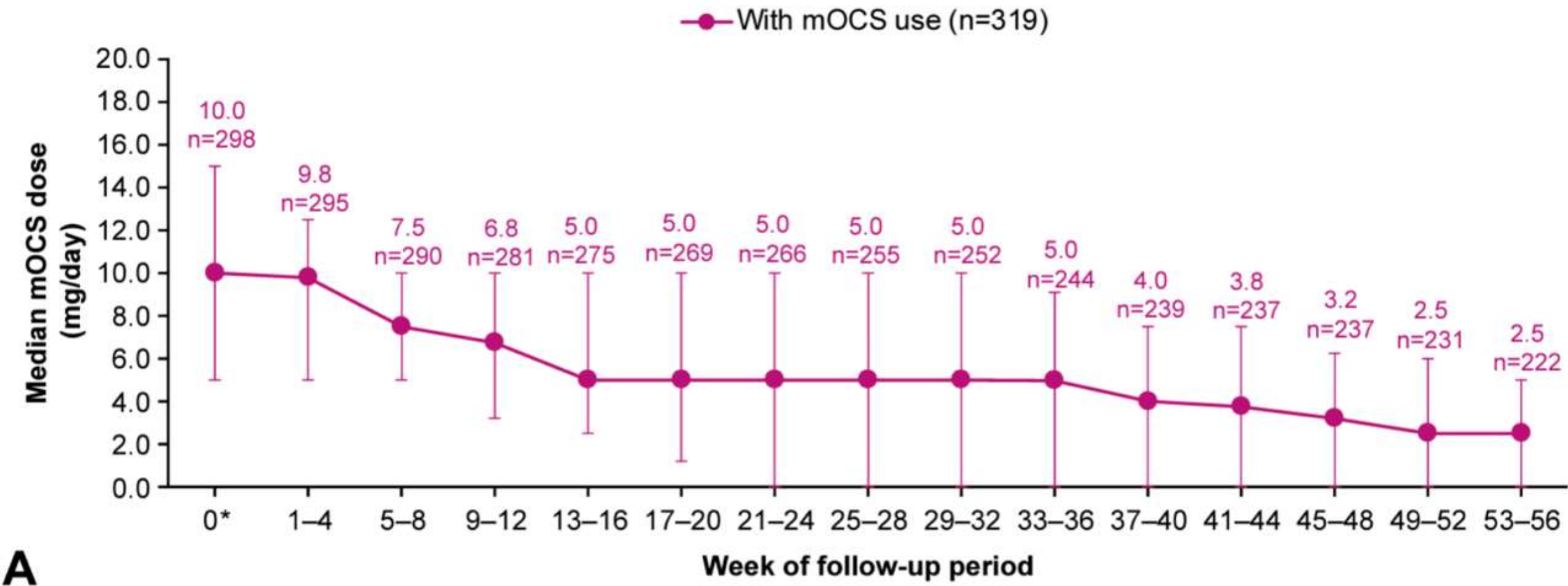


Observational



Mepolizumab 100 mg SC initiation
at physician's discretion
822 patients treated

OCS Dosis nach 1 Jahr um 75% reduziert (und 43% frei von OCS)



A

Nebenwirkungen im Vgl. zu Placebo ... ?

	Placebo (n=278)	Mepolizumab (n=273)
All adverse events		
On-treatment	207 (74%)	192 (70%)
Treatment-related	25 (9%)	31 (11%)
Leading to treatment discontinuation or study withdrawal	3 (1%)	2 (<1%)
All serious adverse events		
On-treatment	22 (8%)	15 (5%)
Fatal	0	0
Adverse events occurring in ≥5% of patients		
Headache	59 (21%)	45 (16%)
Nasopharyngitis	46 (17%)	31 (11%)
Back pain	18 (6%)	13 (5%)
URTI	14 (5%)	17 (6%)
Arthralgia	18 (6%)	9 (3%)
Asthma	15 (5%)	8 (3%)
Systemic or injection-site reactions*		
Systemic reactions	2 (<1%)	2 (<1%)
Injection site reactions	6 (2%)	7 (3%)
Anaphylaxis	1 (<1%)	0
Cardiovascular adverse events†		
Arrhythmias	6 (2%)	2 (<1%)
DVT	0	1 (<1%)

The occurrence of systemic and local injection site reactions was similar between groups.



Nucala

Der anti-IL-5 Antikörper für 4 Indikationen¹



Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patient:innen mit schwerer **Chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen**, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

Dosierung: 100 mg alle 4 Wochen subkutan



Zusatzbehandlung bei erwachsenen Patient:innen mit unzureichend kontrolliertem **hypereosinophilem Syndrom** ohne erkennbare, nichthämatologische sekundäre Ursache.

Dosierung: 300 mg alle 4 Wochen subkutan



Zusatzbehandlung für Patient:innen ab 6 Jahren mit schubförmig remittierender oder refraktärer **eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis**.

Dosierung Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 300 mg alle 4 Wochen subkutan

Dosierung Kinder 6-12 Jahre mit einem Gewicht von $\geq 40\text{kg}$: 200 mg alle 4 Wochen subkutan

Dosierung Kinder 6-12 Jahre mit einem Gewicht von $< 40\text{kg}$: 100 mg alle 4 Wochen subkutan



Zusatzbehandlung bei **schwerem refraktärem eosinophilem Asthma** bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren.*

Dosierung Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren: 100 mg alle 4 Wochen subkutan

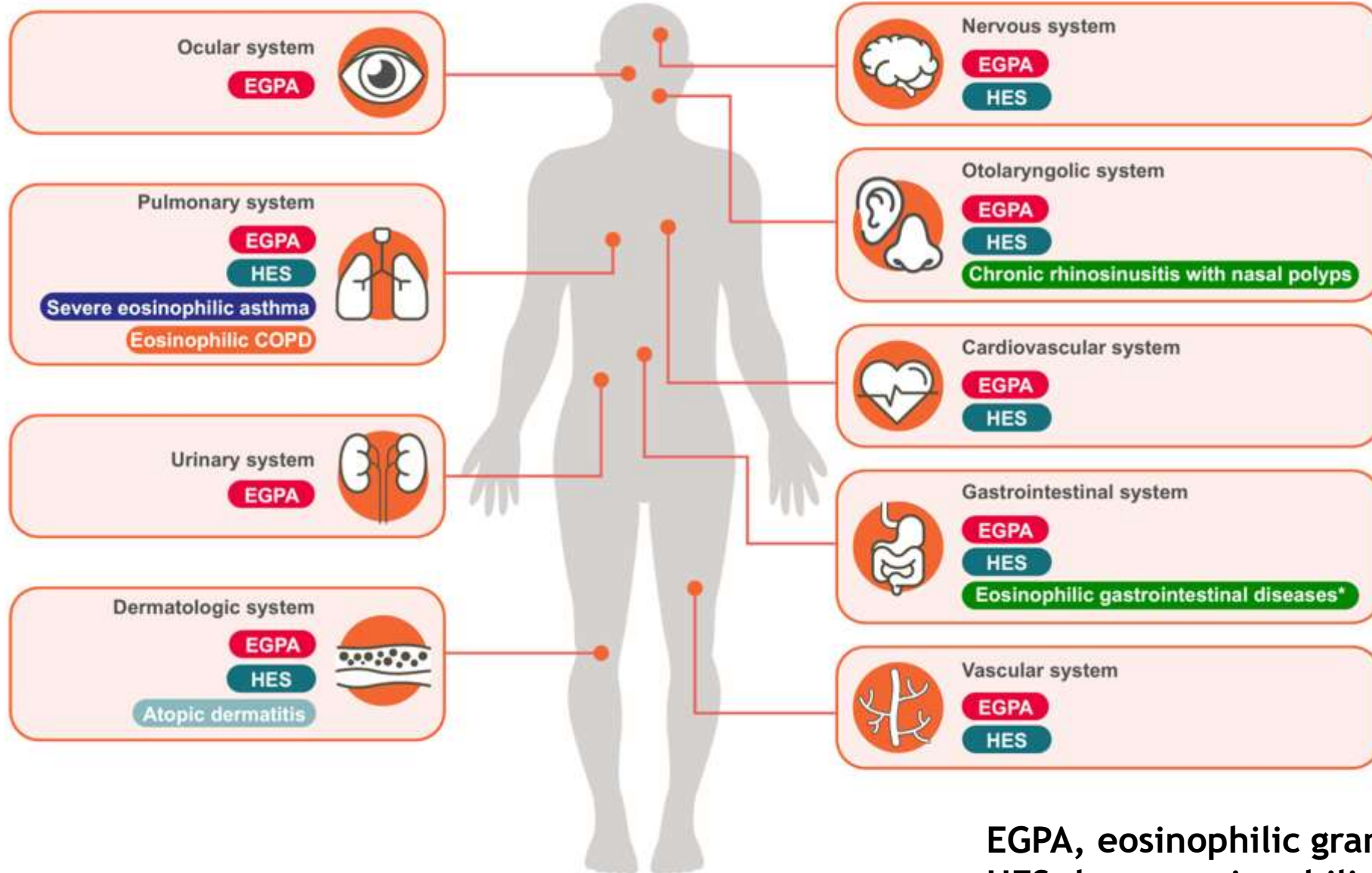
Dosierung Kinder 6-11 Jahre: 40 mg alle 4 Wochen subkutan



Der Blick über den eosinophilen Tellerrand ...

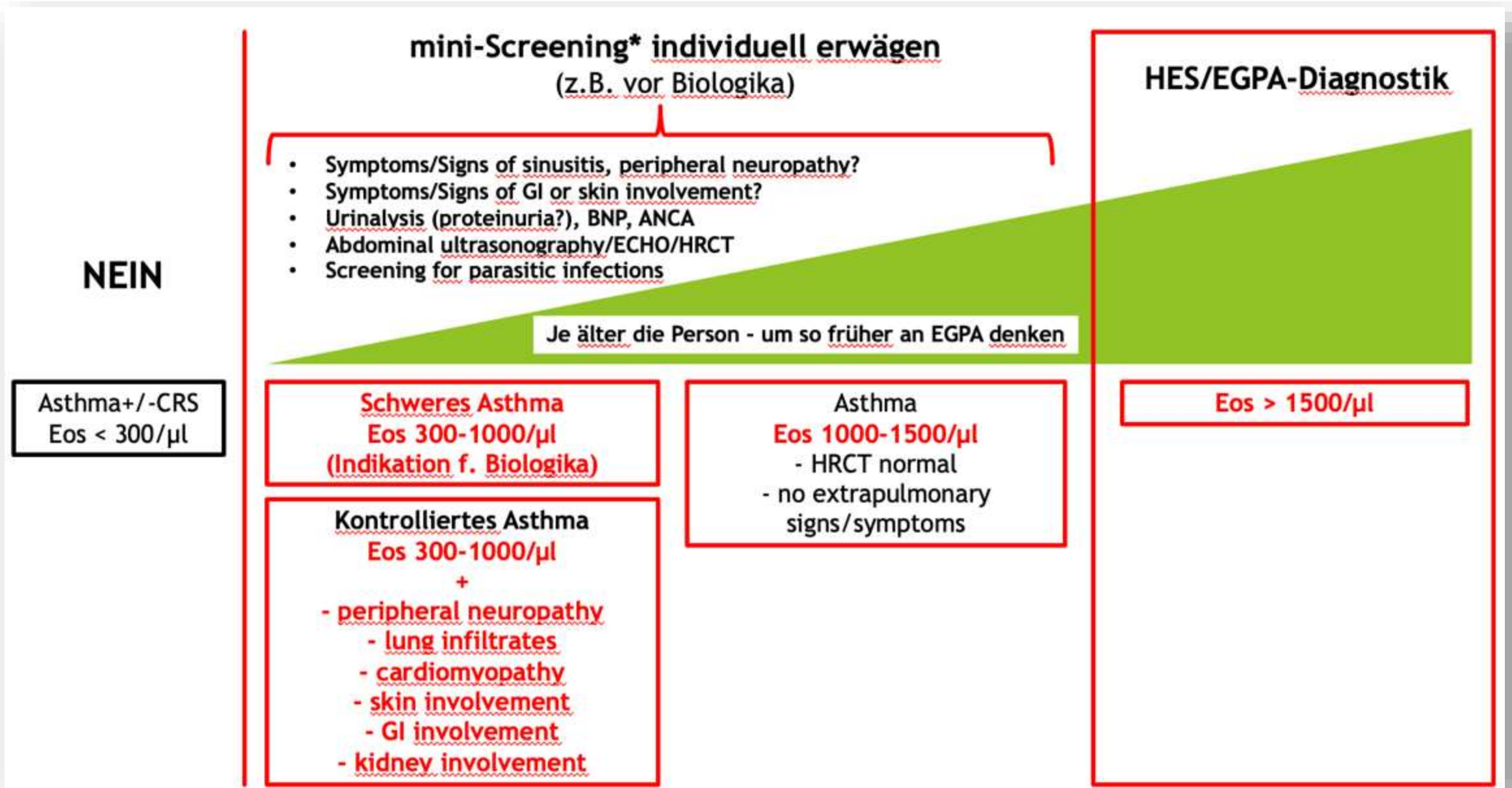


Eosinophile Erkrankungen, die über Asthma hinaus gehen ...



**EGPA, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis;
HES, hypereosinophilic syndrome**

Wann an EGPA oder HES denken



Wie das richtige Biologikum auswählen?

1. Workup

Woman, 35 y of age

Asthma diagnosis confirmed

Asthma is uncontrolled

Environmental triggers optimized

Adherence and inhaler technique

Comorbidities reviewed

Phenotyped

- Allergic/childhood onset
- Corticosteroid dependence: 0

Biomarkers measured

- IgE 350 kU/L (↑)
- FeNO 45 ppb (↑)
- Blood Eos $0.35 \times 10^9/L$ (↑)

Physiologic features/Imaging reviewed

- FEV₁ 65%, FEV₁ to FVC ratio 0.57
- Normal findings on chest radiograph

2. Considering which biologic

- All options below are reasonable choices - status quo is not.
- The following features should be discussed and weighed with the patient
- Payer reimbursement criteria may need to be considered

Options	Features	Comments
Omalizumab	<ul style="list-style-type: none">• Young woman of child-bearing age• Fits prescription criteria• Allergic / childhood onset	<ul style="list-style-type: none">• Most data in pregnancy• IgE↑, sensitised• Modest effect on attacks
Dupilumab or tezepelumab	<ul style="list-style-type: none">• Eos and FeNO raised• Spirometry results obstructive• History of severe asthma attacks• Childhood onset	<ul style="list-style-type: none">• Only mAbs to ↓↓ FeNO and ↑↑ FEV₁• Large effect on attacks• First choice here if no plans for children
Mepolizumab or benralizumab	<ul style="list-style-type: none">• Eos raised• History of severe asthma attacks	<ul style="list-style-type: none">• Large effect on attacks
Reslizumab	<ul style="list-style-type: none">• Eos raised	<ul style="list-style-type: none">• Intravenous therapy, no subcutaneous option

3. Making a choice

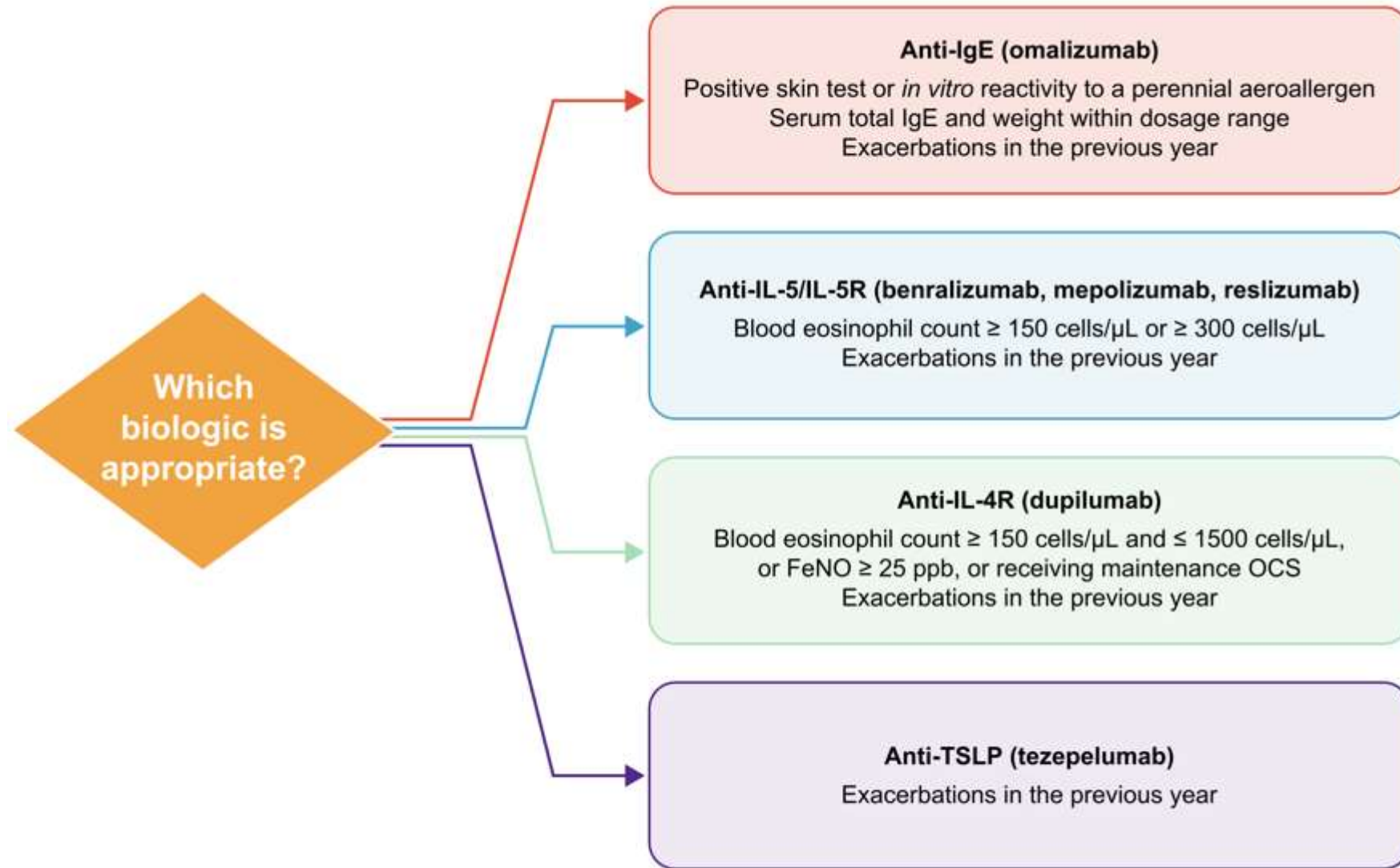
- Shared decision-making is essential.
- If no short-term plans for pregnancy, dupilumab or tezepelumab are preferred for their broad clinical impacts (Attacks, FEV₁)
- Failure to achieve optimal response within 6 mo should prompt reevaluation

Wie das richtige Biologikum auswählen?

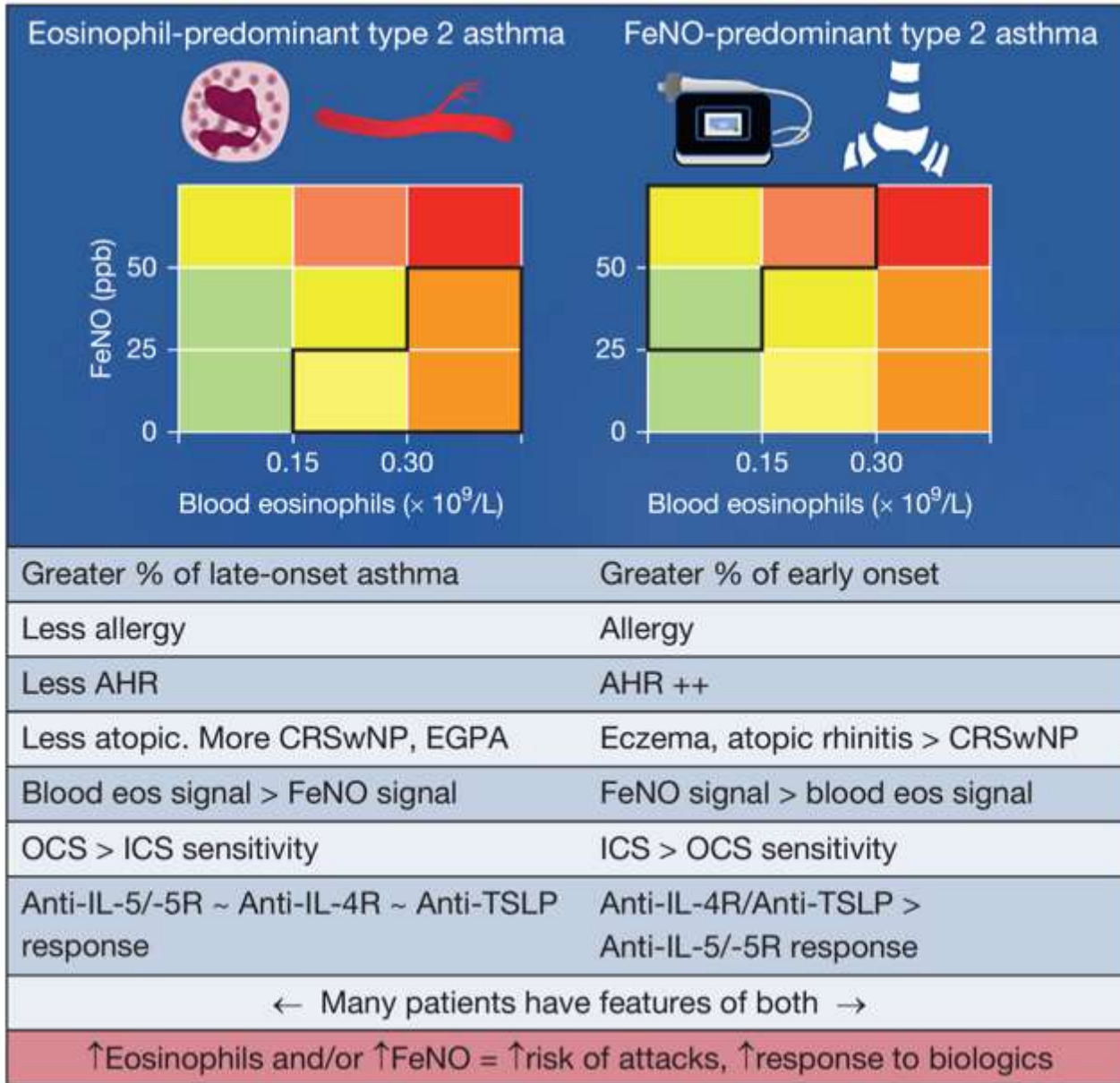
TABLE 1] Therapeutic Strategies of Biologics Approved in Asthma, Biomarkers for Selection Criteria, and Clinical Efficacy Outcomes

Therapeutic Strategy (Biologic)	Selection Criteria	Asthma Attacks	OCS Sparing	ACQ	FEV ₁	AHR	Comorbidities	Comments
Anti-IgE (omalizumab)	Serum IgE 30-700 with perennial aeroallergen sensitization	+	Unclear	+	0	0	CSU ++ CRSwNP + Food allergy ++	Mostly studied in moderate asthma, less in very severe
Anti-IL-5 and anti-IL-5R (mepolizumab, reslizumab, benralizumab)	Blood eosinophils $\geq 0.15 \times 10^9$ cells/L at screening or $\geq 0.3 \times 10^9$ /L in past year	++	++	+	+	0/+	EGPA ^a ++ HES ^a ++ CRSwNP +	Major clinical effects proportional to eosinophilia
Anti-IL-4 and anti-IL-13 (dupilumab)	Blood eosinophils $\geq 0.15 \times 10^9$ /L, FENO ≥ 25 ppb, or both	++	++	+	++	Unclear ^b	AD ++ CRsNP ++ EoE ++ PN ++	Induces transient eosinophilia independent of efficacy
Anti-TSLP (tezepelumab)	None ^c	++	0	+	++	+	?	Major efficacy when blood eosinophils, FENO, or both are raised; lesser yet significant efficacy when biomarkers low

Wie das richtige Biologikum auswählen?



Potential features of blood eosinophil and FENO-predominant in TH2- asthma

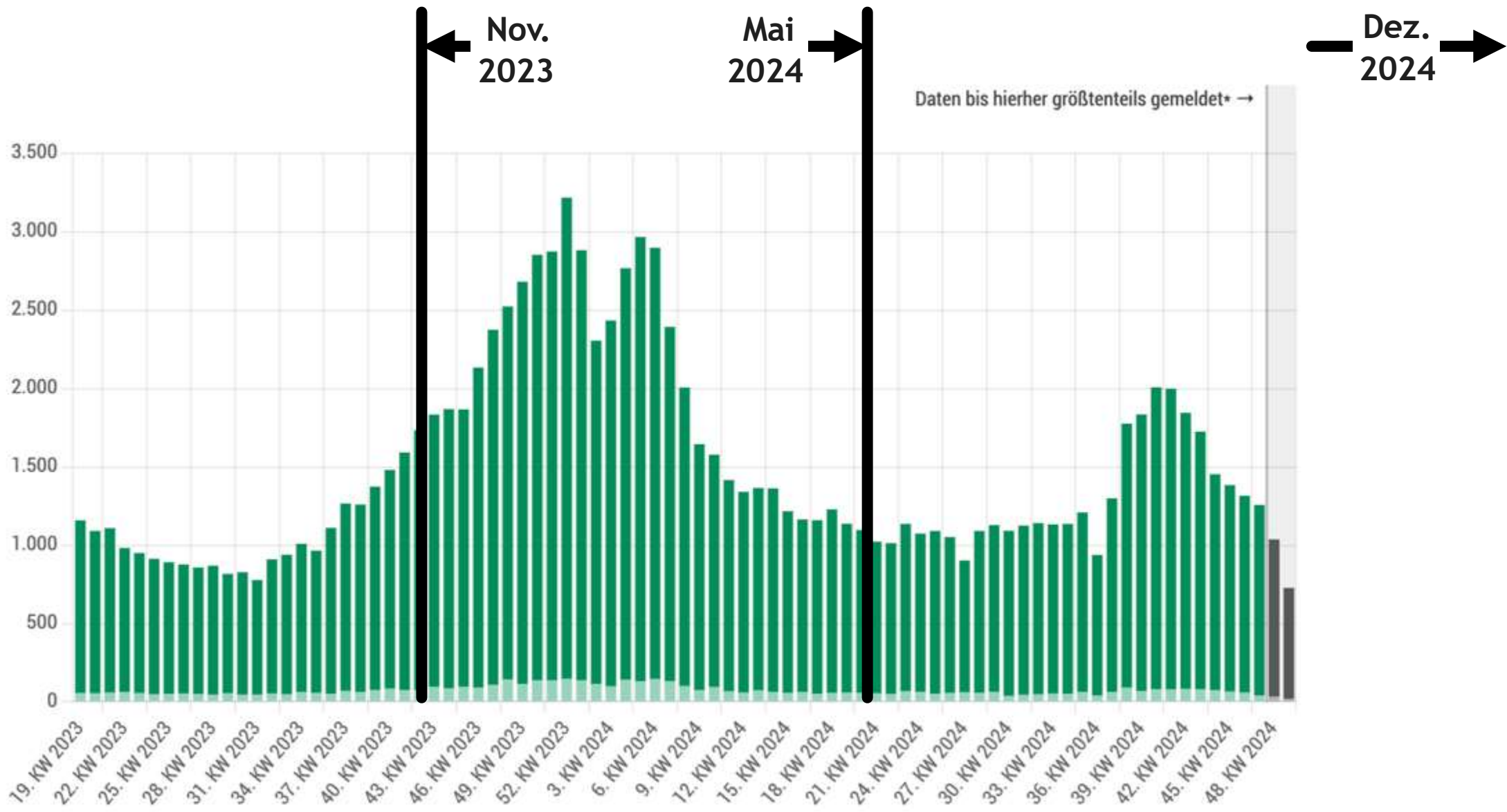


<https://www.niox.com/en-us/professional-resources/user-manuals/>

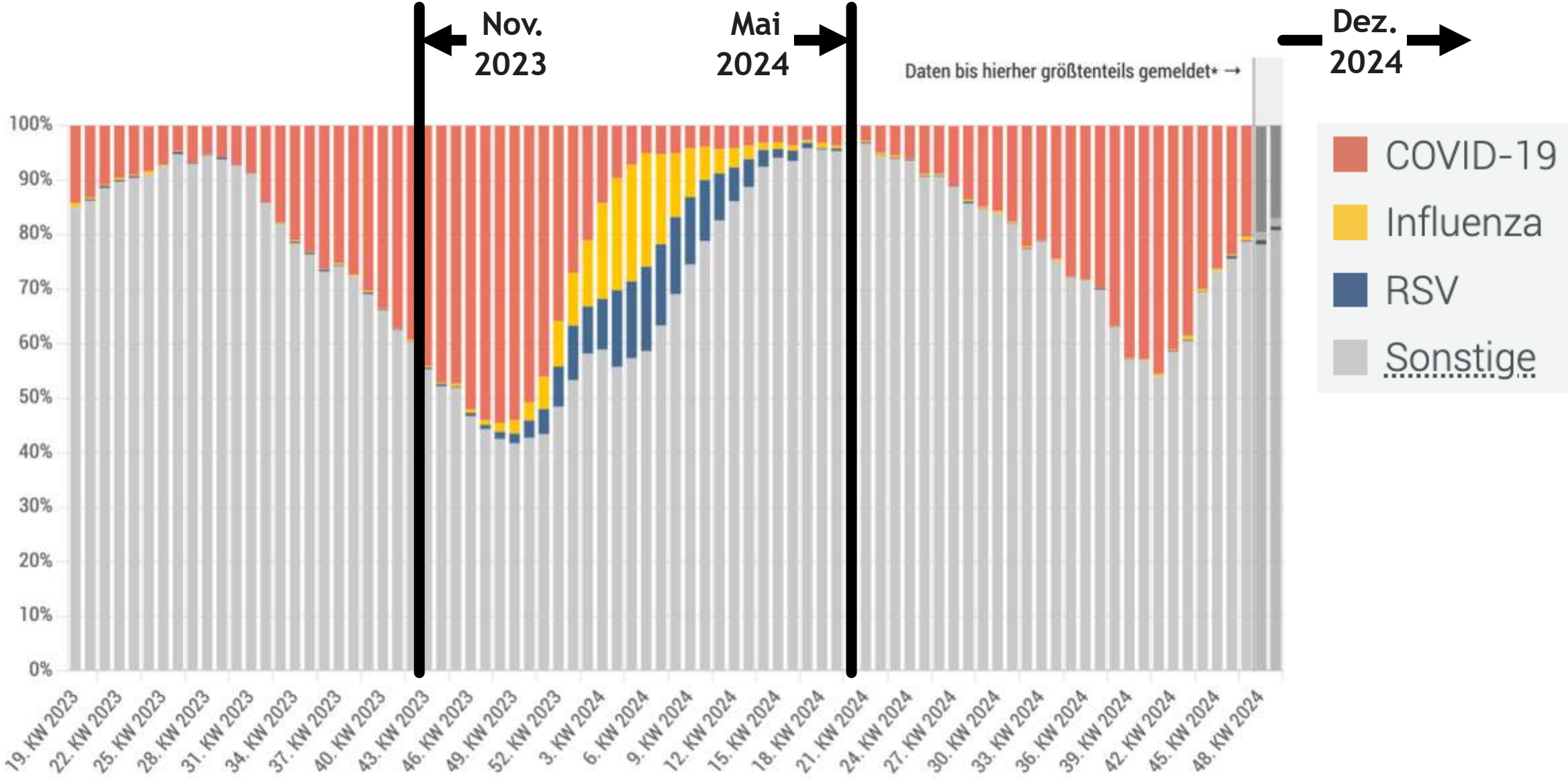
RSV

Die aktuelle Epidemiologie

Im SARI-Dashboard erfasste schwere resp. Infektionen (Österreich)



Im SARI-Dashboard erfasste schwere resp. Infektionen (Österreich)



Outcome data of hospitalized patients in the season 2022/2023 (RoMed Hospital Rosenheim, Germany)

Age group	≥ 18 years		
Infection	n	ICU admission	Mortality
Sample size	637	103 (16.2%)	56 (8.8%)
Influenza A	147	24 (16.3%)	10 (6.8%)
SARS-CoV-2	391	60 (15.3%)	35 (9.0%)
RSV	99	19 (19.2%)	11 (11.1%)

Outcome data of hospitalized patients in the season 2023/2024 (RoMed Hospital Rosenheim, Germany)

	≥ 18 years		
	n	ICU admission	Mortality
Number	628	111 (17.7%)	59 (9.4%)
SARS-CoV-2	430	73 (17.0%)	38 (8.8%)
Influenza A	163	28 (17.2%)	14 (8.6%)
RSV	35	10 (28.6%)	7 (20.0%)

Risikofaktoren für schwere RSV-Infektionen bei Erwachsenen



Höheres Alter^{1,2}

Insbesondere bei Personen
im Alter von **≥60 Jahren**



Chronische Grunderkrankungen^{1,3,4}

z.B. Asthma, COPD, CHF, CAD,
Diabetes, CKD



Schwacher Immunstatus¹

Erwachsene mit einem
geschwächtem Immunsystem

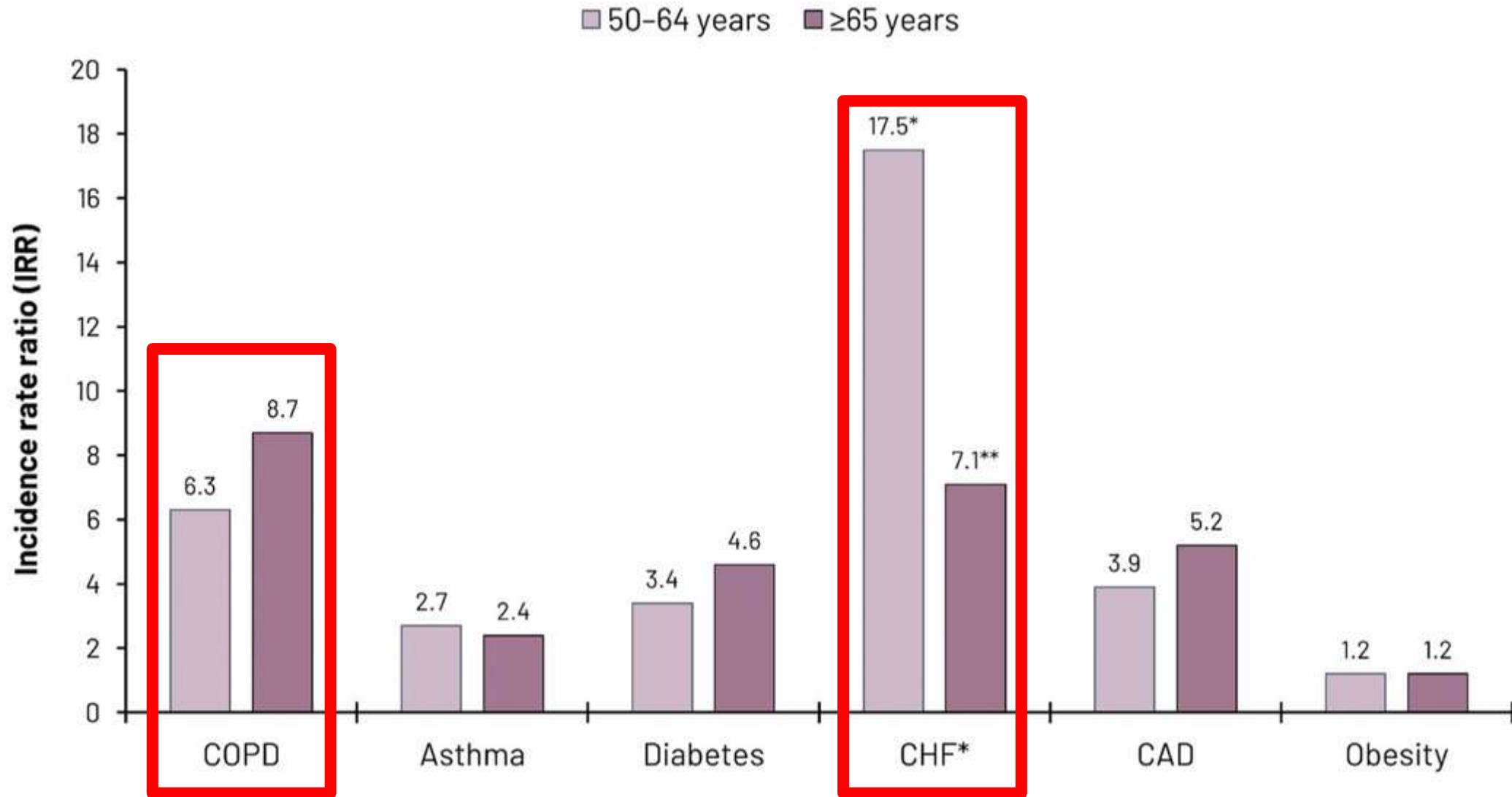
Das gilt in gleicher Weise für SARS-CoV-2, Influenza, Pneumokokken, Legionella



CAD = Erkrankung der Koronararterie (coronary artery disease); CHF = kongestive Herzinsuffizienz (congestive heart failure); COPD = chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease); CKD = chronische Nierenerkrankung (chronic kidney disease)

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020. RSV in older adults and adults with chronic medical conditions. <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html> (accessed Jun 2023); 2. Belongia EA et al. Open Forum Infect Dis 2018;27;5:ofy316; 3. Branche AR et al. Clin Infect Dis 2022;74:1004–1011; 4. Wyffels V et al. Adv Ther 2020;37(3):1203–1217

Adults: Risk of hospitalization due to RSV - associated with comorbidities



RSV vaccines 2024

maternal vaccination
in weeks 24-36 of pregnancy



RSVpreF



pregnant women

passive protection



passive immunization
birth \leq 35th week of pregnancy
bronchopulmonary dysplasia
congenital heart defects



palivizumab
nirsevimab*



infants

active immunization
persons \geq 60 years of age
with comorbidities
with immunosuppression



older adults



RSVpreF3 OA



RSVpreF



mRNA-1345

*Nirsevimab: Sobald verfügbar, bevorzugt allgemein für alle Kinder empfohlen (Österr. Impfplan 2024/25)

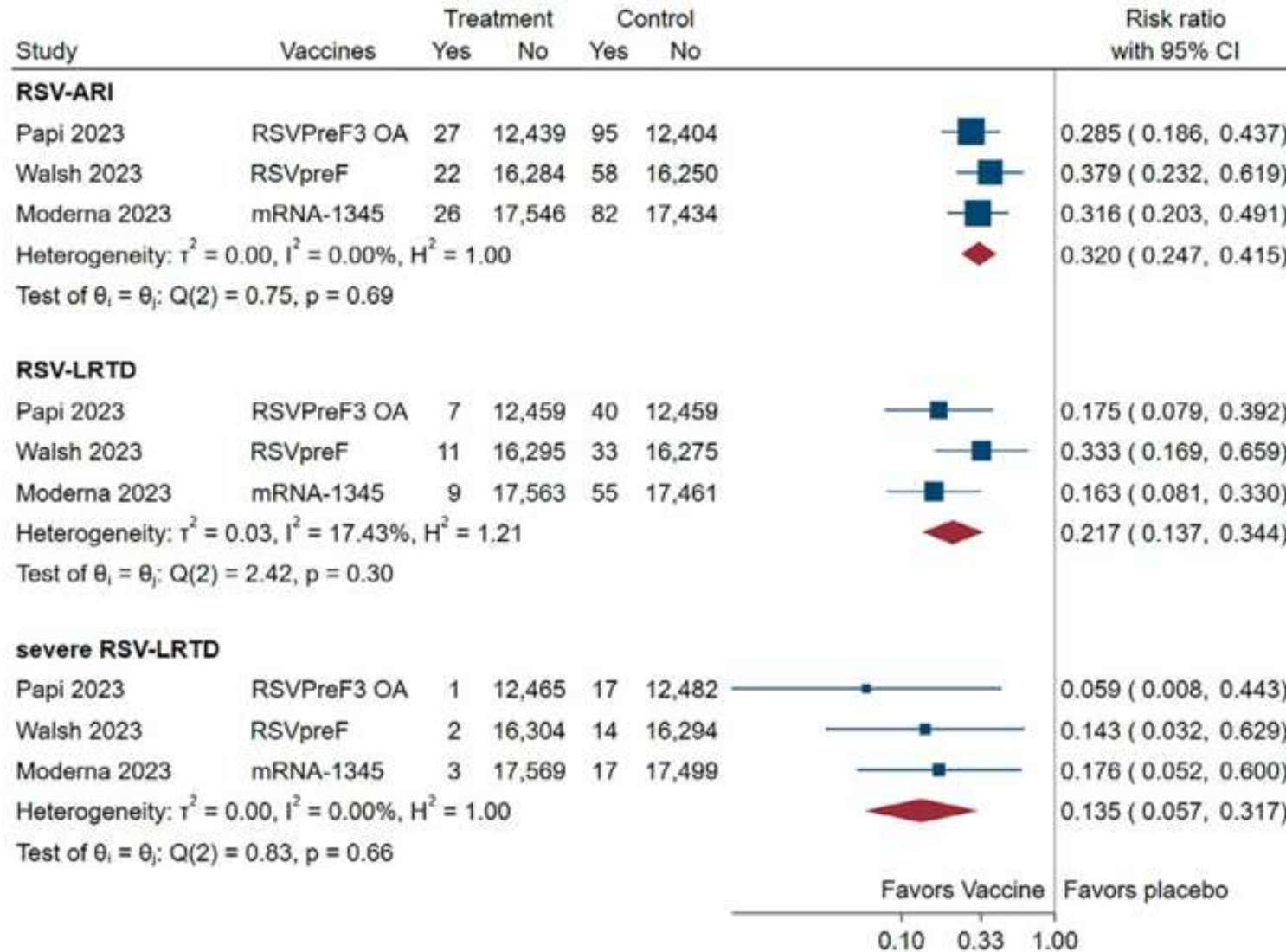
RSV vaccines 2024

Trade name	Arexvy	Abrysvo		mResvia
Formulation	solution for injection in a prefilled syringe, protein + adjuvant	solution for injection in a prefilled syringe, prefusion F protein without adjuvant, bivalent		solution for injection in a prefilled syringe, mRNA
Target antigen	prefusion F	prefusion F (RSV A and B)		prefusion F
Stage of development	phase 3 (AReSVI-006)	phase 3 (RENOIR)	phase 3 (MATISSE)	phase 2/3 (ConquerRSV)
Level of evidence	Ib	Ib	Ib	Ib
Target group	older adults ≥ 60 years of age	older adults ≥ 60 years of age	women in week 24–36 of pregnancy	older adults ≥ 60 years of age
Endpoints	prevention of an LRTI by RSV prevention of a severe LRTI	prevention of LRTI by RSV with ≥ 2 symptoms ≥ 3 symptoms	prevention of a: – severe RSV-LRTI – medically attended RSV-LRTI of the newborn	prevention of LRTI by RSV with ≥ 2 symptoms ≥ 3 symptoms
Events comparison of vaccination vs. placebo group	RSV-LRTI 7/12 466 (0.06%) vs. 40/12 494 (0.32%) severe RSV-LRTI 1/12 466 (0.06%) vs. 17/12 494 (0.14%)	RSV-LRTI ≥ 2 symptoms 11/17 215 (0.06%) vs. 33/17 069 (0.19%) RSV-LRTI ≥ 3 symptoms 2/17 215 (0.01%) vs. 14/17 069 (0.08%)	severe RSV-LRTI 6/3 682 (0.16%) vs. 33/3 676 (0.99%) up to 90 d; 19/3 682 (0.51%) vs. 62/3 676 (1.68%) up to 180 d; medically attended RSV-LRTI 24/3 682 (0.65%) vs. 56/3 676 (1.52%)	RSV-LRTI ≥ 2 symptoms 9/17 793 (0.05%) vs. 55/17 748 (0.31%) RSV-LRTI ≥ 3 symptoms 3/17 793 (0.02%) vs. 17/17 748 (0.09%)
Efficacy*	LRTI 82.6% (96.95%, 95% CI [57.9; 94.1]) severe RSV-LRTI 94.1% (95% [62.4; 99.9]) (33)	RSV ≥ 2 symptoms: 66.7% (96.66% [28.8; 85.8]) RSV ≥ 3 symptoms: 85.7% (96.66% [32; 98.7]) (24)	severe RSV-LRTI 81.8% (99.5% [40.6;96.3]) to 90 d; 69.4% (97.58% [44.3;84.1]) to 180 d; medically attended RSV-LRTI : 57.1% (99.5% [14.7; 79.8]) (37)	RSV ≥ 2 symptoms: 83.7% (95.88% [66; 92.2]) RSV ≥ 3 symptoms: 82.4% (96.36% [34.8; 95.3]) (38)
Dosage	1 ×120 µg i.m.	1 ×120 µg i.m.	1 × 120 µg i.m.	1 × 50 µg i.m.
Approval	Europe and USA	Europe and USA	Europe and USA	Europe and USA

Meta-analysis of the EFFICACY of the approved and promising RSV vaccines

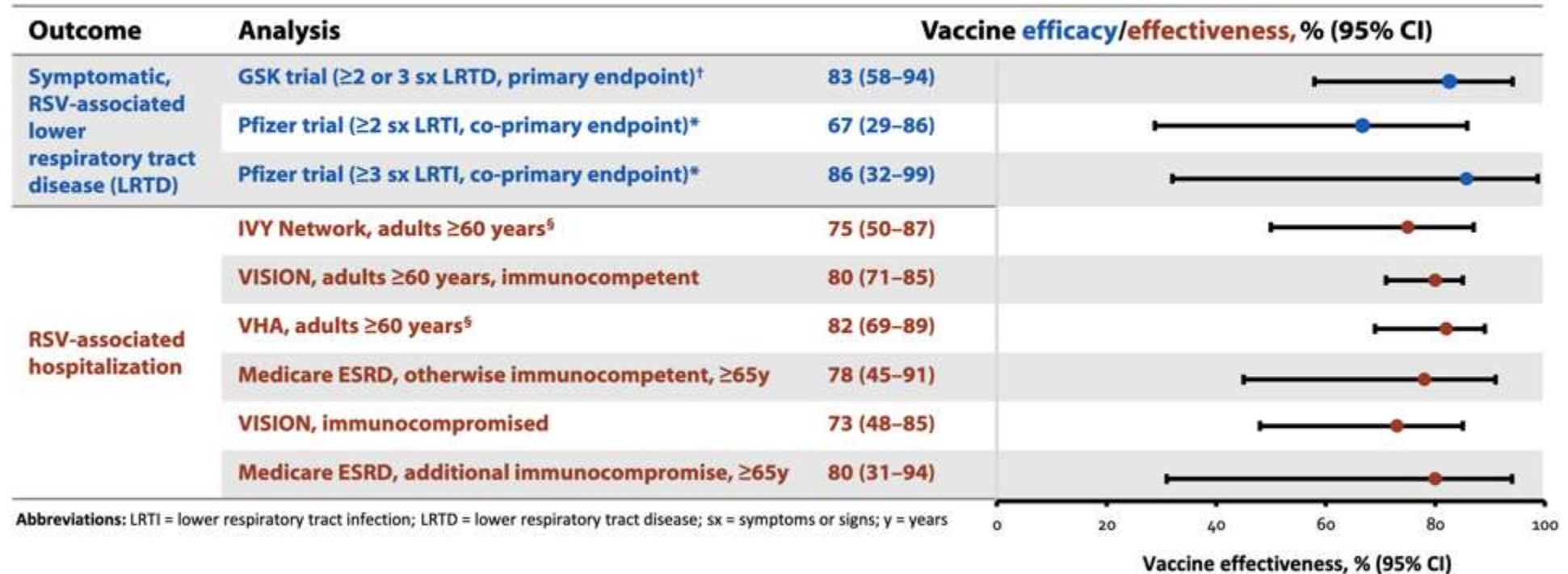
- direkte Vergleichbarkeit der zugelassenen Impfstoffe nicht möglich -

Adults



EFFECTIVENESS of adult respiratory syncytial virus (RSV) vaccines, 2023-2024

Observational VE studies show RSV vaccines protect against severe RSV disease, similar to results from trials, although endpoints differ



[†] Papi A, et. al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388:595–608. See slide 44 for detailed definitions.

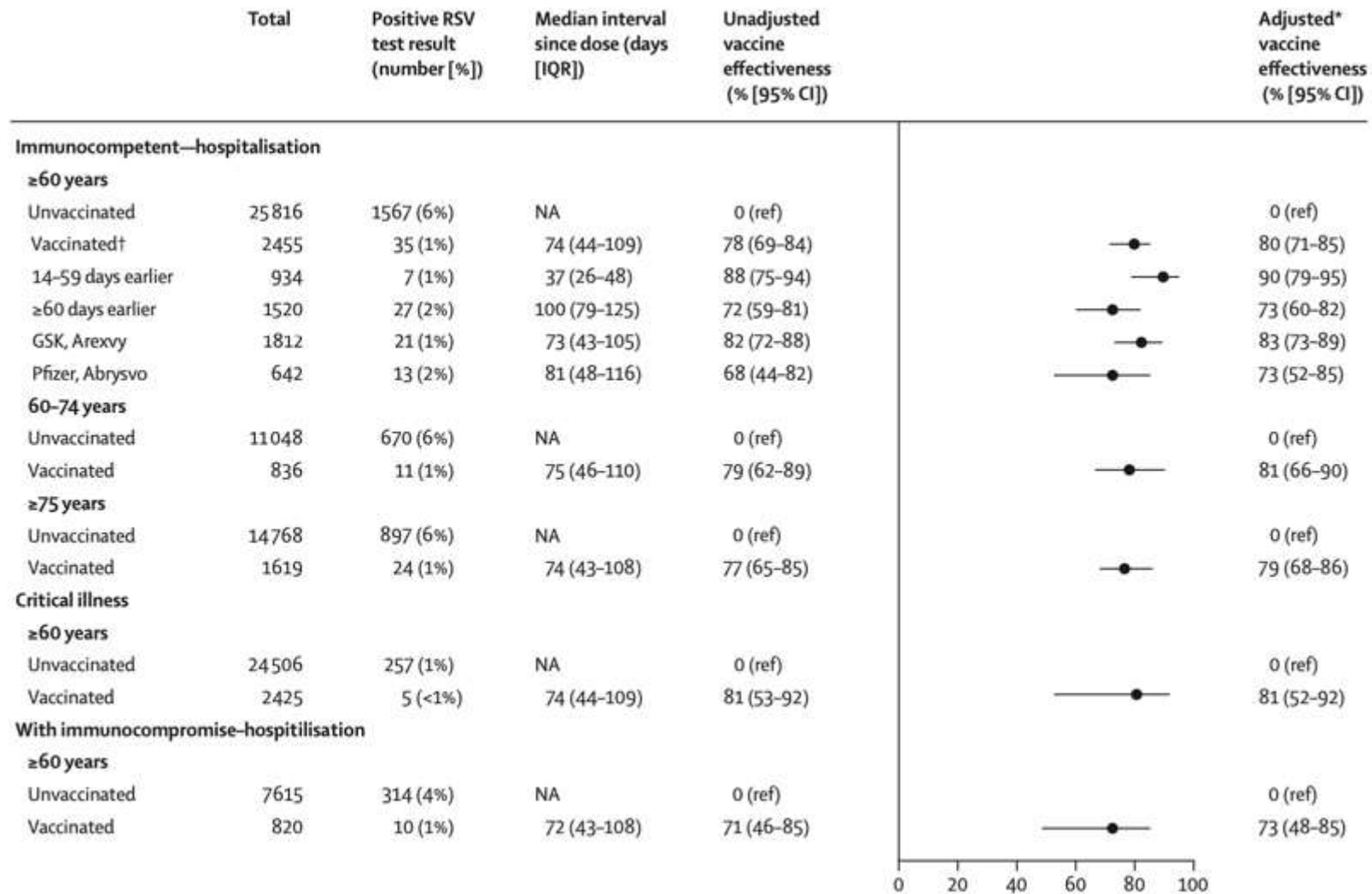
* Walsh E, et. al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023;388:1465–77. See slide 44 for detailed definitions.

[§] Includes patients with immunocompromising conditions in the displayed VE estimate.

Surie, Diya et al. Effectiveness of adult respiratory syncytial virus (RSV) vaccines, 2023–2024. Advisory Committee on Immunization Practices - Meeting (2024 June 26-28 : Atlanta, GA), published Date : June 26, 2024.

<https://stacks.cdc.gov/view/cdc/157861> (abgerufen am 26.09.2024)

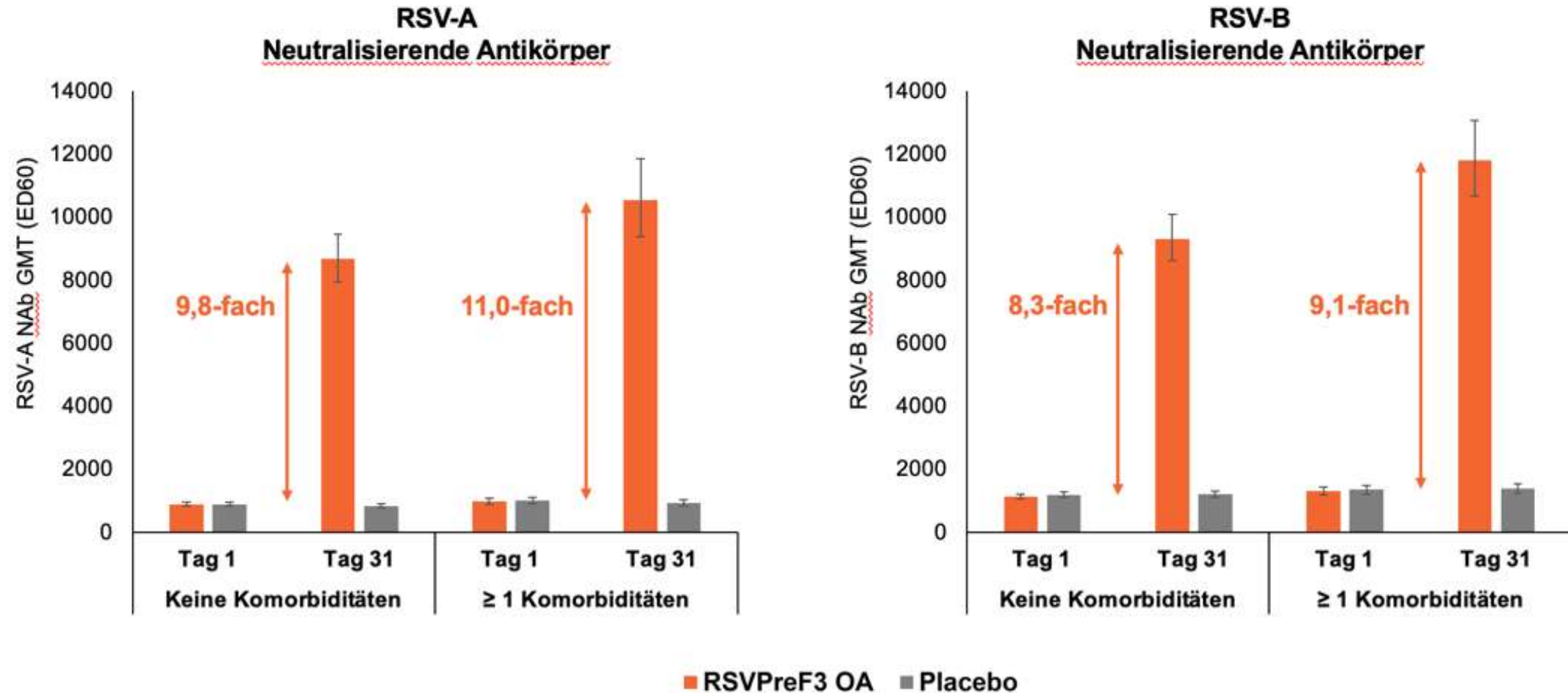
Effectiveness against RSV-associated hospitalisation among adults aged at least 60 years (2023/2024)



Arexvy:

Die Induktion der humoralen Immunantwort ist unabhängig von Komorbiditäten^a

S1/EMA Zulassung

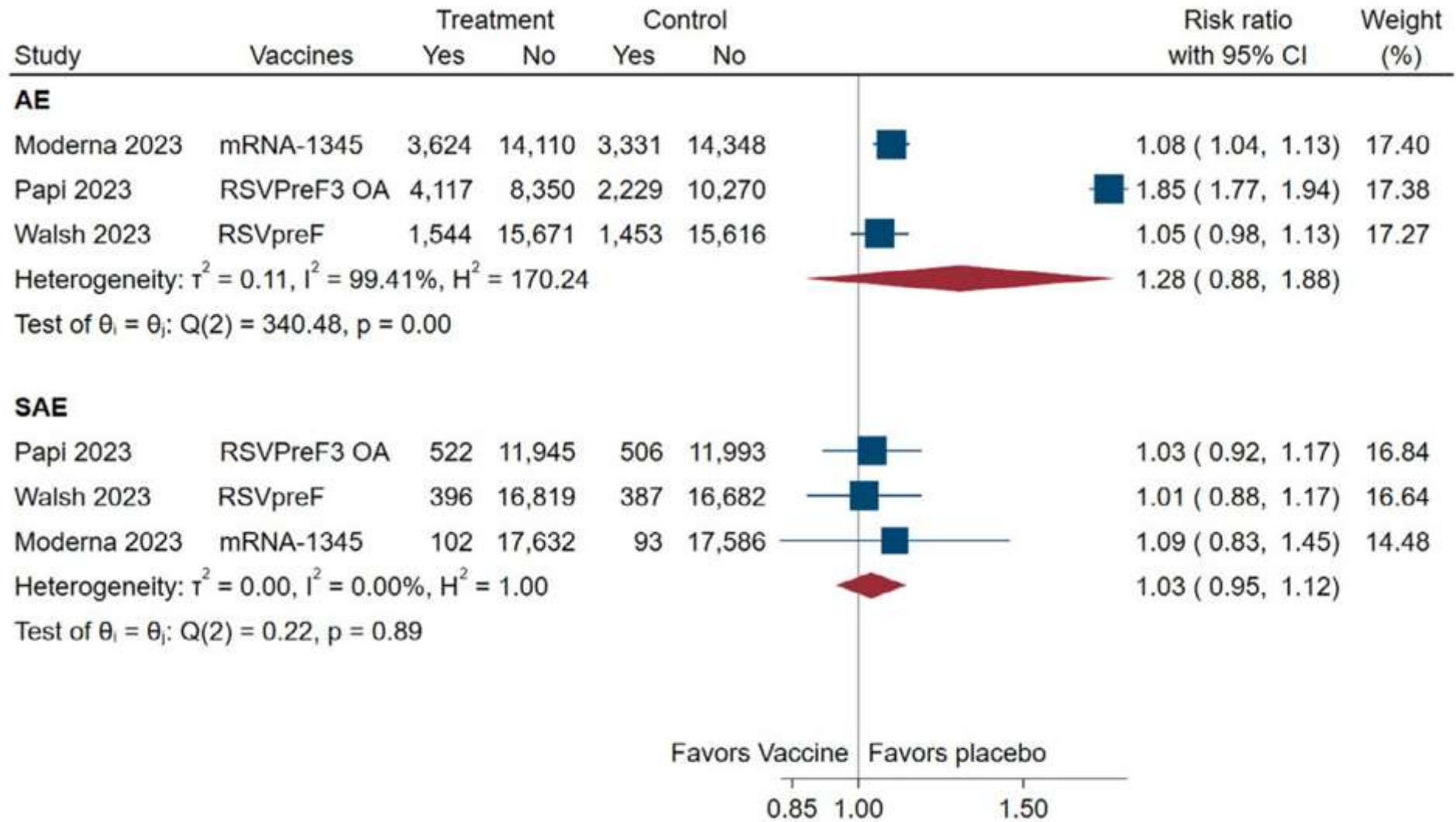


^aCOPD, Asthma, jede chronische Atemwegs-/Lungenerkrankung, Diabetes Typ 1 oder Typ 2, chronische Herzinsuffizienz, fortgeschrittene Leber- oder Nierenerkrankung
COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease); GMT, geometrischer mittlerer Titer (geometric mean titer)

1. Feldman R.G. et al 2023, Clinical Infectious Diseases, 2023;, ciad471

Meta-analysis of the SAFETY of the approved and promising RSV vaccines

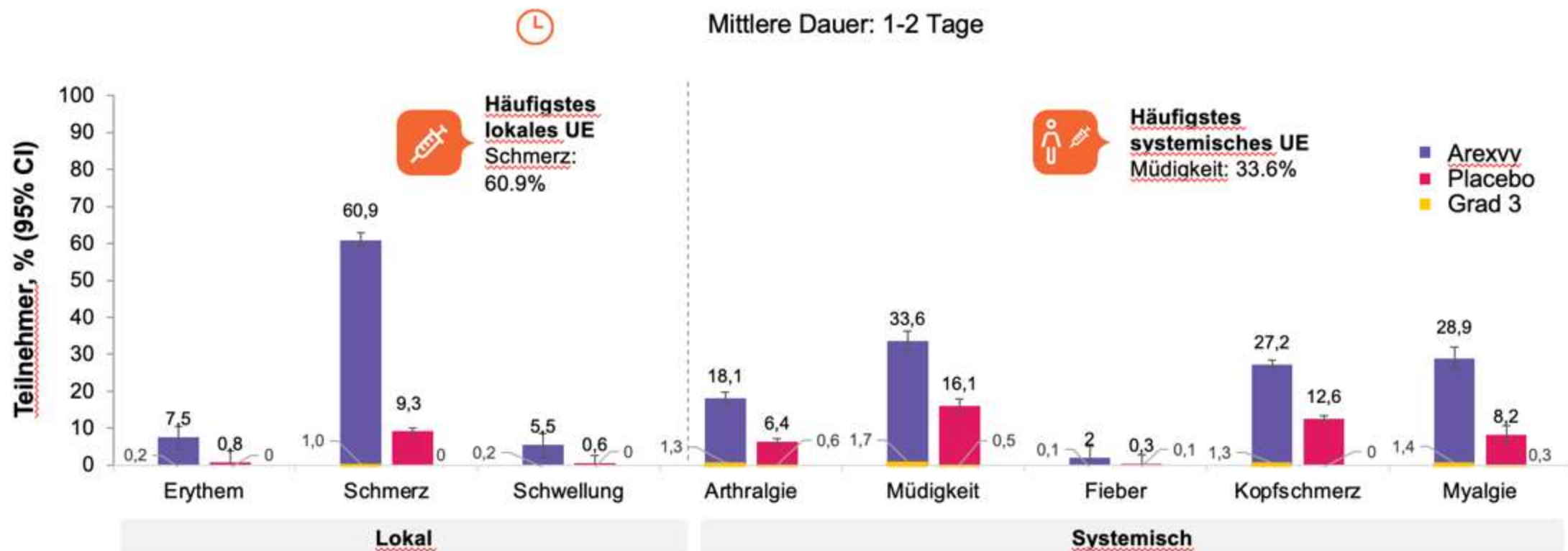
older adults



Arexvy: Verträglichkeitsprofil¹

S1/EMA Zulassung

Die meisten unerwünschten Ereignisse (UEs) waren vorübergehend und leicht bis mittelschwer



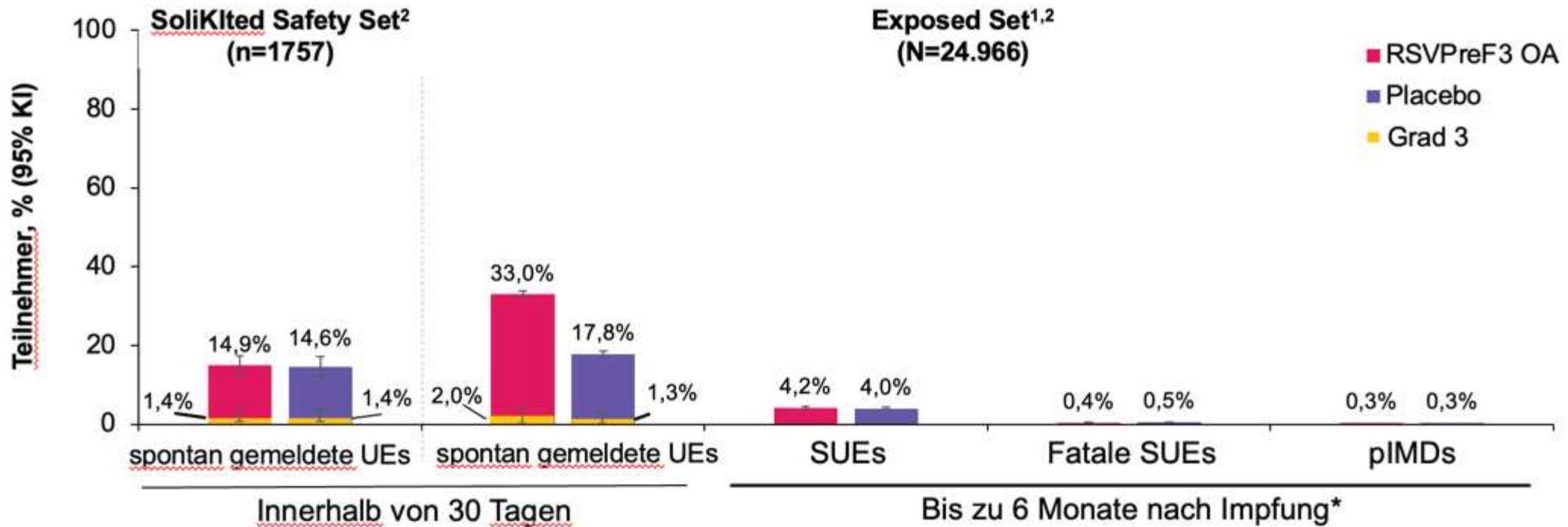
Aktiv abgefragte UEs (alle und Grad 3), gemeldet innerhalb von 4 Tagen nach Impfung (solicited safety set)

Fehlerbalken zeigen 95 % CI für die Gesamtheit der UEs ; Solicited safety set (N=1757). UE, unerwünschtes Ereignis
1. Papi A et al. N Engl J Med 2023;388(7):595-608

Arexvy:

Sicherheit: Spontan gemeldete UEs, SUEs, fatale SUEs und pIMDs^{1,2}

S1/EMA Zulassung

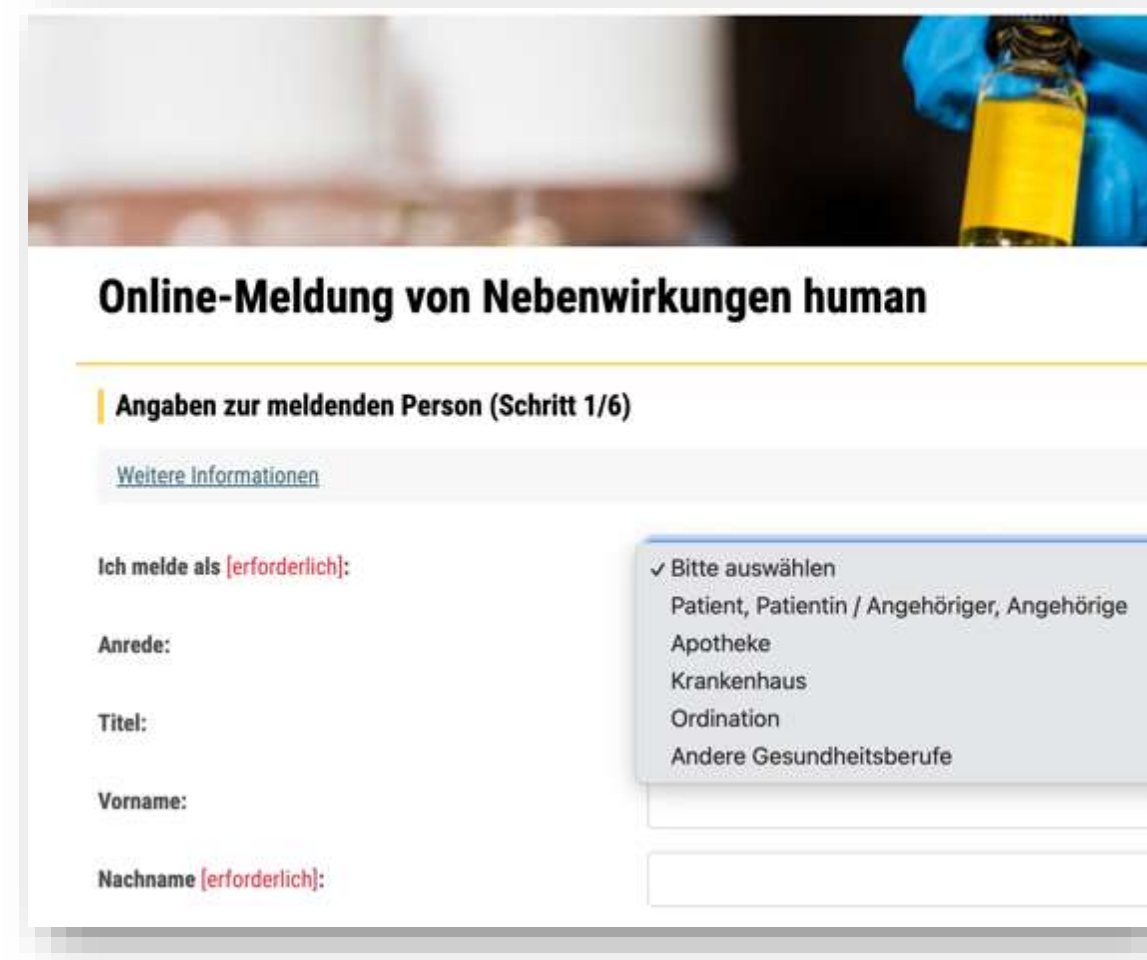


Das IDMC hat bei seiner regelmäßigen Überprüfung der unverblindeten Sicherheitsdaten **keine Sicherheitsbedenken** festgestellt.

Figure adapted with permission from GSK, 2022. Presentation at ACIP Meeting, October 20 <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/02-RSV-Adults-Rizkalla-508.pdf> (accessed January 2023).
*Die Nachbeobachtung wird bis zum Ende der Studie fortgesetzt. UE = unerwünschtes Ereignis; IDMC = unabhängiges Datenüberwachungskomitee (independent data monitoring committee); pIMD = potenzielle immunvermittelte Krankheit (potential immune-mediated disease); SUE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis;
1. GSK, 2022. Presentation at ACIP Meeting, October 20 <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/02-RSV-Adults-Rizkalla-508.pdf> (accessed January 2023); 2. Papi A et al. N Engl J Med 2023;388(7):595-608

NEBENWIRKUNGEN an das BASG melden

Ärzte und Ärztinnen, Zahnärzte und Zahnärztinnen, Dentisten und Dentistinnen, Hebammen, Apotheker und Apothekerinnen, Drogisten und Drogistinnen sowie Gewerbetreibende, die gemäß der Gewerbeordnung 1994 zur Herstellung von Arzneimitteln oder zum Großhandel mit Arzneimitteln berechtigt sind, sind gemäß Arzneimittelgesetz und Pharmakovigilanzverordnung **verpflichtet**, in Österreich auftretende **Nebenwirkungen an das BASG zu melden.**



Online-Meldung von Nebenwirkungen human

Angaben zur meldenden Person (Schritt 1/6)

[Weitere Informationen](#)

Ich melde als **[erforderlich]**:

Anrede:

Titel:

Vorname:

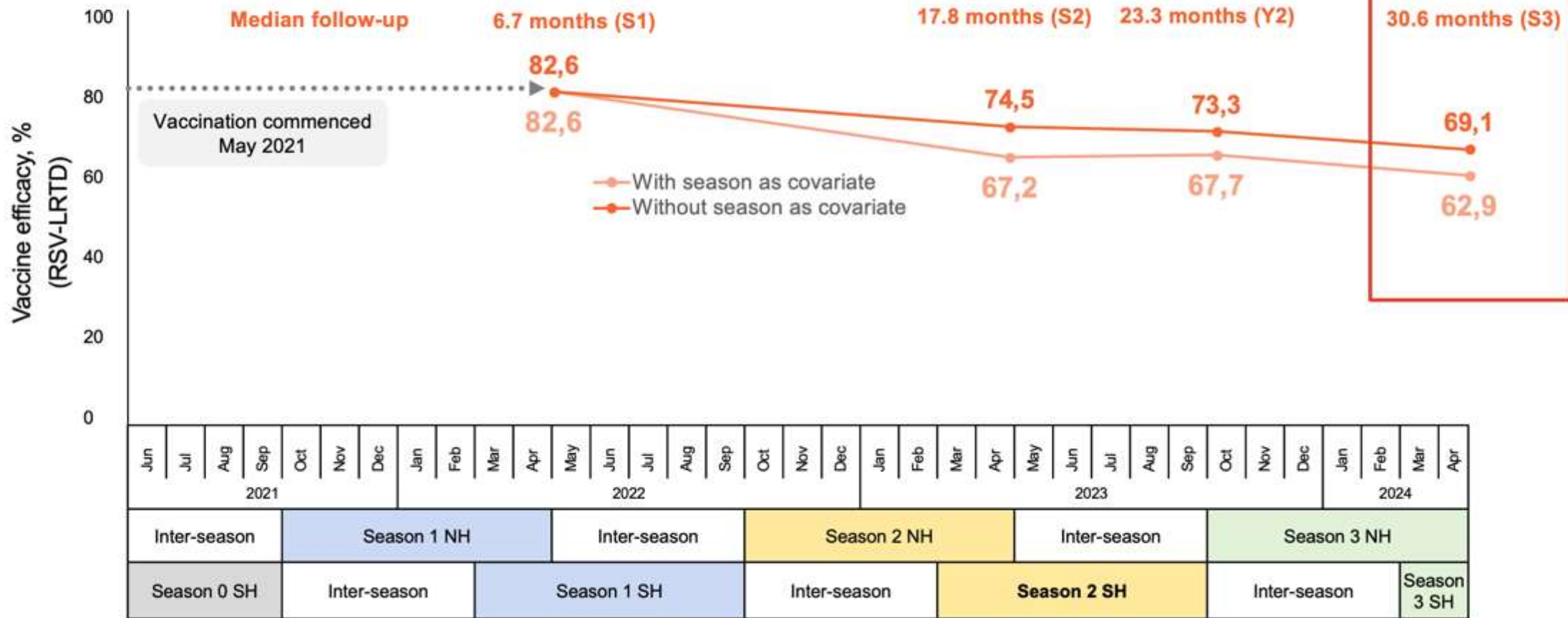
Nachname **[erforderlich]**:

✓ Bitte auswählen
Patient, Patientin / Angehöriger, Angehörige
Apotheke
Krankenhaus
Ordination
Andere Gesundheitsberufe

Neu: 1 Dosis RSVPreF3 OA (Arexvy) bietet Schutz für mindestens 3 Saisonen^{1,2}

3 Saisonen
(30.6 M)

Cumulative Efficacy (RSV-LRTD)



Season 1 = From 1st October 2021 to 30 April 2022 for NH and from 1st March 2022 to 30 September 2022 for SH; Season 2 = From 1st October 2022 to 30 April 2023 for NH and from 1st March 2023 to 30 September 2023 for SH. LRTD, lower respiratory tract disease; NH, Northern Hemisphere; SH, Southern Hemisphere

Modified from GSK Presentation at ACIP: ACIP June 26-28, 2024 Presentation Slides | Immunization Practices | CDC (last accessed Jul 23, 2024); 2. Ison MG et al. The Efficacy of a Single Dose of the Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Adults ≥60 Years of Age Over 3 RSV Seasons. Abstract at CHEST annual meeting, 6-9 Oct, Boston, USA

NEU: 1 Dosis RSVPreF3 OA (Arexvy) bietet Schutz für mindestens 3 Saisonen³

VE with season as covariate^a



Figure independently created for GSK using the original data from CDC. Groups Most Impacted by Respiratory Viruses - Hospitalizations. Available at: <https://www.cdc.gov/respiratory-viruses/data/hospitalizations.html>. Accessed Sept 2024.

^a VE was estimated using a Poisson model adjusted for age, region and season. ^b Efficacy in preventing RSV-LRTD in adults ≥60 YOA. CDC, Centers for Disease Control and Prevention; LRTD, lower respiratory tract disease; OA, older adult; RSV, respiratory syncytial virus; VE, vaccine efficacy; YOA, years of age; 1. Papi A, et al. N Engl J Med. 2023;388:595-608; 2. Ison MG, et al. Clin Infect Dis. 2024;78:1732-1744 3. Ison MG et al. The Efficacy of a Single Dose of the Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Adults ≥60 Years of Age Over 3 RSV Seasons. Abstract at CHEST annual meeting, 6-9 Oct, Boston, USA 4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Groups Most Impacted by Respiratory Viruses - Hospitalizations. Available at: <https://www.cdc.gov/respiratory-viruses/data/hospitalizations.html>. Accessed Sept 2024.

RSV - Empfehlung Impfplan 2024/25



Die Impfung ist **ab dem vollendeten 60. Lebensjahr allgemein empfohlen**.¹

Der Impfplan umfasst zusätzlich auch die zugelassene Indikation für **Arexvy bei Erwachsenen von 50 bis 59 Jahren² mit erhöhtem Risiko** (Impfung nach Nutzen-Risikoabwägung)¹

Risikofaktoren (adaptiert nach Impfplan):

Schwere Organerkrankungen (z.B. kardiale und pulmonale Erkrankungen)

Onkologische Erkrankungen

Immundefekte

Schwere respiratorische, kardiale, renale oder endokrine, metabolische, neurologische Grunderkrankungen

Adipositas (BMI \geq 30)

HIV-Infektion oder andere immunsuppressive Erkrankungen

In Alten- und Pflegeheimen lebend

Schwangere können auf Wunsch mit Abrysvo geimpft werden, wenn der Geburtstermin zwischen September und März liegt. Dann sollte die Impfung 4 bis 6 Wochen vor dem Geburtstermin erfolgen. Der Abstand zur Impfung gegen Pertussis sollte 2 Wochen betragen.

Aktuelle Empfehlungen der Fachgesellschaft

ÖGP Statement „Vorgezogene Heilbehandlung“ 10/2024



ÖGP

Österreichische Gesellschaft
für Pneumologie

**Stellungnahme der Österreichischen Gesellschaft für
Pneumologie zur Häufigkeit schwerer pulmonaler Infektionen,
notwendiger Schutzimpfungen und dem Konzept der
„Vorgezogenen Heilbehandlung“ für besonders gefährdete
Patientinnen und Patienten**

Oktober 2024

ÖGP Statement „Vorgezogene Heilbehandlung“ 10/2024



ÖGP

Österreichische Gesellschaft
für Pneumologie

unter Mitwirkung der folgenden Selbsthilfegruppen:

Alpha1 Österreich – Verein für Alpha1 Antitrypsinmangel Erkrankte

Lungenfibrose Forum Austria

COPD-Austria

Cystische Fibrose Hilfe Oberösterreich

Cystische Fibrose Hilfe Österreich

LAM Austria

Lungenkrebsforum Austria

Österreichische Lungenunion

Österreichischer Verband der Herz- und Lungentransplantierten

PH Austria – Initiative Lungenhochdruck

Selbsthilfegruppe Sarkoidose

Selbsthilfegruppe Schlafapnoe Österreich

DANKE!!!

ÖGP Statement „Vorgezogene Heilbehandlung“ 10/2024

- 80.000 Menschen werden pro Jahr mit mit einer SARI „schweren akuten respiratorische Infektionen“ in Österreich stationär behandelt
- ca. 85 % davon sind komorbide und ältere Personen (74 % im Alter > 59 Jahre)
- Letalitätsrate im KH ca. 8-10 %
- ca. **5.600-7.000 Erwachsene sterben pro Jahr an einer SARI (stationär)**
- ca. **6.500 COVID-19-Todesfällen/Jahr (ambulant und stationär)**
- ca. **4.020 Influenza-Todesfällen/Jahr (ambulant und stationär)**
- ca. **300-400 Pneumokokken-assoziierten Todesfälle (stationär)**
- ca. **300- 400 RSV-assoziierten Todesfällen**

In Summe sterben in Österreich geschätzt jährlich 6000-9000 Menschen an den direkten Folgen einer impfpräventablen Atemwegsinfektion.

Im Vergleich dazu starben 2021 in Österreich lt. Todesursachen-Register (www.statistik.at):

- **4286 Personen an einem Herzinfarkt**
- **4532 an einem Schlaganfall**
- **4064 an Lungenkrebs**

ÖGP Statement „Vorgezogene Heilbehandlung“ 10/2024

**Hohe privat zu zahlende Impfkosten (Beispiel: 61-jährige COPD IV-Patientin):
EUR 845,- für empfohlene Impfungen [nach eMedicInfo, abgefragt am
26.07.2024]:**

Impfung	Kosten
SARS-CoV-2 (jährlich)	aktuell kostenfrei
Influenza (jährlich)	aktuell kostenfrei*
RSV (einmalig)	ca. 200 EUR
Diphtherie/Tetanus/Keuchhusten (alle 5 Jahre)	ca. 37 EUR
Herpes zoster (2malig im Abstand von 2 Monaten)	ca. 368 EUR (gesamt)
Pneumokokken (PNC, nach 8 Wochen PPV23, alle 6 Jahre)	ca. 120 EUR (gesamt)
Impfhonorar von ca. 15 EUR pro Impfung	ca. 120 EUR für 8 Impfungen
* im Rahmen des Öffentlichen Impfprogramms Influenza in der Saison 2024/25 für alle gratis (https://impfen.gv.at/impfungen/influenza , abgerufen am 05.10.2024)	

FACHKURZINFORMATION AREXVY

Arexvy Pulver und Suspension zur Herstellung einer Injektionssuspension Respiratorischer Synzytial-Virus (RSV)-Impfstoff (rekombinant, adjuvantiert); **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Nach der Rekonstitution enthält eine Dosis (0,5 ml): RSVPreF3^{1,3}-Antigen^{2,3}: 120 Mikrogramm; ¹ rekombinantes, in der Präfusionskonformation stabilisiertes, Respiratorisches Synzytial-Virus-Glykoprotein F = RSVPreF3; ² RSVPreF3 hergestellt in immortalisierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) mittels rekombinanter DNA-Technologie; ³ adjuvantiert mit AS01_E; dieses enthält: Pflanzenextrakt aus *Quillaja saponaria* Molina, Fraktion 21 (QS-21): 25 Mikrogramm, 3-O-Desacyl-4'-monophosphoryl-Lipid A (MPL) aus *Salmonella minnesota*: 25 Mikrogramm; **Sonstige Bestandteile:** *Pulver (RSVPreF3-Antigen):* Trehalose-Dihydrat, Polysorbat 80 (E 433), Kaliumdihydrogenphosphat (E 340), Kaliummonohydrogenphosphat (E 340); *Suspension (AS01_E Adjuvanssystem):* Colfosceriloleat (E 322), Cholesterol, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat (E 339), Kaliumdihydrogenphosphat (E 340), Wasser für Injektionszwecke, Adjuvans siehe auch Fachinformation Abschnitt 2. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Impfstoffe, Andere virale Impfstoffe, ATC-Code: J07BX05. **Anwendungsgebiete:** Arexvy ist indiziert für die aktive Immunisierung zur Prävention von durch das Respiratorische Synzytial-Virus verursachten Erkrankungen der unteren Atemwege (lower respiratory tract disease, LRTD) von: - Erwachsenen im Alter von 60 Jahren und älter. - Erwachsenen im Alter von 50 bis 59 Jahren mit erhöhtem Risiko für eine RSV-Erkrankung. Die Anwendung von Arexvy sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in der Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, Belgien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Zulassungsnummer:** EU/1/23/1740/001, EU/1/23/1740/002. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation Abschnitt 4.8.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Stand der Fachkurzinformation: 08/2024

Die gültigen Fach- und Gebrauchsinformationen zu den GSK Produkten in Österreich finden Sie auf www.gsk-kompendium.at. Unerwünschte Nebenwirkungen melden Sie bitte an unsere Pharmakovigilanzabteilung; Tel.: +43 1 970 75 – 0; E-Mail: arzneimittelsicherheit@gsk.com.

FACHKURZINFORMATION

Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen; Nucala 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; [Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung](#); Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen: Jeder 1-ml-Fertigpen enthält 100 mg Mepolizumab. Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. Sonstige Bestandteile: Saccharose, Dinatriumhydrogenphosphat-Heptahydrat, Citronensäure-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumedetat (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke. Nucala 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze: Jede 1-ml-Fertigspritze enthält 100 mg Mepolizumab. Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. Sonstige Bestandteile: Saccharose, Dinatriumhydrogenphosphat-Heptahydrat, Citronensäure-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumedetat (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke. Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze: Jede 0,4-ml-Fertigspritze enthält 40 mg Mepolizumab. Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. Sonstige Bestandteile: Saccharose, Dinatriumhydrogenphosphat-Heptahydrat, Citronensäure-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumedetat (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke. Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung: Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Mepolizumab. Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Lösung 100 mg Mepolizumab. Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. Sonstige Bestandteile: Saccharose, Dinatriumhydrogenphosphat-Heptahydrat, Polysorbat 80;

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung, ATC-Code: R03DX09.

Anwendungsgebiete: Schweres eosinophiles Asthma: Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (Chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP): Nucala ist angezeigt als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA): Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung für Patienten ab 6 Jahren mit schubförmig remittierender oder refraktärer eosinophiler Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA). Hypereosinophiles Syndrom (HES): Nucala ist angezeigt als Zusatzbehandlung bei erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem hypereosinophilem Syndrom ohne eine erkennbare, nicht-hämatologische sekundäre Ursache (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Zulassungsnummer:** Nucala 100 mg Injektionslösung im Fertigpen: EU/1/15/1043/003 1 Fertigpen, EU/1/15/1043/004 3 (3 x 1) Fertigen (Mehrfachpackung), EU/1/15/1043/007 9 (9 x 1) Fertigen (Mehrfachpackung); Nucala 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze EU/1/15/1043/005 1 Fertigspritze, EU/1/15/1043/006 3 (3 x 1) Fertigspritzen (Mehrfachpackung), EU/1/15/1043/008 9 (9 x 1) Fertigspritzen (Mehrfachpackung); Nucala 40 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze: EU/1/15/1043/009 1 Fertigspritze, EU/1/15/1043/010 3 (3 x 1) Fertigspritzen (Mehrfachpackung); Nucala 100 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung: EU/1/15/1043/001, EU/1/15/1043/002. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Stand der Fachkurzinformation: 06/2024

Die gültigen Fach- und Gebrauchsinformationen zu den GSK Produkten in Österreich finden Sie auf <http://www.gsk-kompendium.at>. Unerwünschte Nebenwirkungen melden Sie bitte an unsere Pharmakovigilanzabteilung; Tel.: +43 1 970 75 – 0; E-Mail: arzneimittelsicherheit@gsk.com



Med Uni
Graz

Pioneering Minds

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Dr. Holger Flick, FA f. Innere Medizin & Pneumologie, Infektiologe/Tropenmediziner, Allergologe,
Klinischen Abteilung für Pneumologie, LKH-Universitätsklinik Graz; holger.flick@medunigraz.at