Schutzimpfung gegen COVID-19 bei Krebspatient*innen

Auffrischung

12. September 2021

Zusammenfassung und Empfehlungen

Patient*innen mit malignen hämatologischen Erkrankungen oder fortgeschrittenen soliden Tumoren, deren Erkrankung nicht in Remission ist, sowie Patient*innen unter immunsuppressiver Therapie, haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 und eine erhöhte Mortalität.

Es häufen sich Berichte, dass auch die Wirksamkeit der derzeit zugelassenen Impfstoffe für die SARS-CoV-2-Schutzimpfung bei diesen Patient*innen reduziert sein kann. Das Bild ist heterogen. Das Ansprechen auf die Schutzimpfung wird außer von der Art der Grundkrankheit u. a. durch das Krankheitsstadium, Art und Zeitpunkt antineoplastischer Therapie, Komorbidität und Alter sowie die Art eines zuvor verabreichten Impfstoffes oder eine potenziell durchgemachte COVID-19-Erkrankung beeinflusst.

Bei Patient*innen mit malignen hämatologischen Erkrankungen, mit fortgeschrittenen/metastasierten soliden Tumoren sowie bei Patient*innen mit nicht-malignen Erkrankungen unter immunsuppressiver Therapie kann eine Auffrischimpfung indiziert sein und wird empfohlen. Die Indikation wird klinisch unter Berücksichtigung der individuellen Risikosituation und möglicher Nebenwirkungen nach den vorherigen Impfungen gestellt. Als Anhaltspunkt kann ein Abstand ≥6 Monate nach der letzten Schutzimpfung dienen.

Bei klinischer Indikation kann eine Auffrischimpfung auch zu einem früheren Zeitpunkt erwogen werden. Hier kann die laborchemische Bestimmung von Antikörpertitern als Surrogatparameter für den fehlenden, immunologischen Effekt einer vorherigen SARS-CoV-2-Schutzimpfung eingesetzt werden. Ein humorales Ansprechen kann in einer erneuten Bestimmung 14 Tage nach einer Auffrischmpfung dokumentiert werden.

Weiterhin gilt für alle Patient*innen mit aktiven hämatologischen und onkologischen Erkrankungen die starke Empfehlung zum dualen Schutz vor COVID-19 durch

- Schutzimpfung der Patient*innen und Angehörigen/Kontaktpersonen plus
- Einhalten der Hygienemaßnahmen.

Es werden dringend weitere Daten aus klinischen Studien und aus Registern zur Auffrischimpfung mit besserer Identifikation von klinisch definierten Risikogruppen und zur Festlegung belastbar prädiktiver Laborparameter benötigt.

Hintergrund

Patient*innen mit aktiver Krebserkrankung, sowohl bei soliden Tumoren als auch bei hämatologischen Neoplasien, haben ein besonders hohes Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 [1, 2]. Daher wurde diesen Patient*innen seit Verfügbarkeit wirksamer Impfstoffe vorrangig eine Schutzimpfung empfohlen. Es gibt derzeit keine krebsspezifischen Kontraindikationen gegen eine COVID-19-Impfung, auch keine Daten zur Präferenz oder Vermeidung bestimmter Impfstoffe.

Die erworbene SARS-CoV-2-Immunität – sowohl nach einer Infektion als auch nach Schutzimpfungen – nimmt mit der Zeit ab. Antikörperbestimmungen zeigen einen kontinuierlichen Abfall bereits nach 1-2 Monaten, sowohl nach einer Infektion als nach einer Schutzimpfung [3, 4]. Die interindividuelle Variabilität ist sehr hoch. Dadurch ergibt sich ein Risiko für Re-Infektionen mit SARS-CoV-2 bei

Genesenen und für Neu-Infektionen nach Schutzimpfungen. Eine Analyse aus Dänemark hatte 2020 den Schutz einer ersten vor einer zweiten Infektion mit etwa 80,5% berechnet [5]. Bei Patient*innen im Alter >65 Jahre war der Schutz geringer.

Der Schutz durch die Impfungen und/oder durch eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion ist bei Krebspatient*innen individuell variabel, bei einigen Gruppen schwächer als bei Gesunden. Publizierte laborchemische Daten mit niedrigeren Ansprechraten der Schutzimpfung liegen u. a. für Patient*innen mit soliden Tumoren [6] sowie soliden Tumoren unter systemischer antineoplastischer Therapie [7], und insbesondere für Patient*innen mit hämatologischen Neoplasien [8-10], mit chronischer lymphatischer Leukämie [11-13] sowie unter B-Zell-depletierender Therapie [14] vor.

Labortests

Die SARS-CoV-2-Infektion oder -Schutzimpfung induziert eine humorale und eine zelluläre Immunität. Es gibt derzeit keine standardisierte Routine-Laboruntersuchung, mithilfe derer eine sichere Aussage über den Schutz vor einer SARS-CoV-2-Infektion oder einer -Reinfektion getroffen werden kann.

Die humorale Immunantwort kann durch Antikörperbestimmungen untersucht werden. Antikörperbestimmungen können - bei Verwendung derselben Testmethode – für individuelle Verlaufsbeobachtungen und für wissenschaftliche Untersuchungen zum Vergleich von Risikogruppen eingesetzt werden.

Wirksamkeit einer Auffrischimpfung bei immunsupprimierten Patient*innen

Es liegen Daten aus einer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie zum immunologischen Effekt einer Auffrischimpfung bei 120 Patient*innen nach Organtransplantation vor [15]. Dabei wurde der mRNA-1273-Impfstoff (Moderna) zwei Monate nach der zweiten Schutzimpfung appliziert. Nach der dritten Impfung wurde die präspezifizierte Antikörperschwelle von 100 U/ml bei 55% der Patient*innen in der Verum- und bei 18% in der Placebo-Gruppe erreicht.

Weitere Schutzmaßnahmen

Weitere wichtige Schutzmaßnahmen für alle Patient*innen mit aktiven hämatologischen und onkologischen Erkrankungen sind die strikte und sorgfältige Einhaltung der empfohlenen Hygienemaßnahmen mit Tragen und regelmäßigem Wechsel von Mund- und Nasenmasken, Händedesinfektion, Einhalten von Abstand (1,50 m) zu anderen Personen und Eingrenzung der sozialen Kontakte [2].

Eine weitere Maßnahme ist die Herstellung und Aufrechterhaltung des Nestschutzes durch Schutzimpfung von Angehörigen und Kontaktpersonen. Hier gibt es aus wissenschaftlicher Sicht keine Altersbegrenzung bei Kindern, limitierend sind die Zulassungsbestimmungen der Impfstoffe. Hierzu gehört auch die Schutzimpfung des medizinischen Personals.

Register

Die AGIHO beteiligt sich am Register für Infektionen geimpfter oder genesener hämatologischer Patient*innen der European Hematology Association (EHA). Das EPICOVIDEHA-Register kann über die Website www.clinicalsurveys.net erreicht werden.

Literatur / Referenzen

1. Hierarchisierung von Risikofaktoren für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe im Kontext der COVID-19-SchutzimpfungenEine gepoolte GKV-Routinedatenanalyse basierend auf 30 Mio. Versicherten. RKI Epidemiologisches Bulletin 19, 2021, 12. Mai 2021. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/19_21.pdf?__blob=publicationFile
2. Von Lilienfeld-Toal et al.: Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Januar 2021. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/coronavirus-infektion-covid-19-bei-patienten-mit-blut-und-krebserkrankungen/@@guideline/html/index.html
3. Israel A, Shenhar Y, Green I et al.: Large-scale study of antibody titer decay following BNT162b2 mRNA vaccine or SARS-CoV-2 infection. medRxiv Aug 21, 2021. DOI: 10.1101/2021.08.19.21262111
4. Terpos E, Trougakos IP, Karalis V et al.: Kinetics of Anti-SARS-CoV-2 Antibody Responses 3 Months Post Complete Vaccination with BNT162b2; A Prospective Study in 283 Health Workers. Cells 30:1942, 2021. DOI: 10.3390/cells10081942
5. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM et al.: Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study Lancet 397: 1204-1212, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00575-4
6. Monin L, Laing AG, Munoz-Ruiz M et al.: Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. Lancet Oncol April 27, 2021. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00213-8
7. Agbarya A, Sarel I, Ziv-Baran T et al.: Efficacy of the mRNA-Based BNT162b2 COVID-19 Vaccine in Patients with Solid Malignancies Treated with Anti-Neoplastic Drugs. Cancers 13:4191, 2021. DOI: 10.3390/cancers13164191
8. Agha M, Blake M, Chilleo C et al.: Suboptimal response to COVID-19 mRNA vaccines in hematologic malignancies patients. MedRxiv April 7, 2021. DOI: 10.1101/2021.04.06.21254949
9. Maneikis K, Sablauskas K, Ringeleviciute U et al.: Immunogenicity of the BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine and early clinical outcomes in patients with haematological malignancies in Lithuania: a national prospective cohort study. Lancet Haematol 8:e583-3592, 2021. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00169-1
10. Marchesi F, Pimpinelli F, Sperandio E et al.: The 12-week kinetics of anti-SARS-CoV-2 antibodies in different haematological cancers after vaccination with BNT162b2. Br J Haematol Sep 6, 2021, Online ahead of print. DOI: 10.1111/bjh.17821
11. Herishanu Y, Avivi I, Aharo A et al.: Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. Blood Apr 16, 2021. DOI: 10.1182/blood.2021011568
12. Roeker LE, Knorr DA, Thompson MC et al.: COVID-19 vaccine efficacy in patients with chronic lymphocytic leukemia. Leukemia 35:2703-2705, 2021. DOI: 10.1038/s41375-021-01270-w
13. Benjamini O, Rokach L, Itchaki G et al.: Safety and efficacy of BNT162b mRNA Covid19 Vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. Haematologica Jul 19, 2021, online ahead of print. DOI: 10.3324/haematol.2021.279196
14. Perry C, Luttwak E, Balaban R et al.: Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma. Blood Adv 5:3053-3061, 2021. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005094
15. Hall VG, Ferreira VH, Ku T et al.: Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. N Engl J Med Aug 11, 2021; online ahead of print. DOI: 10.1056/NEJMc2111462

16. Perry C, Luttwak E, Balaban R et al.: Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma. Blood Adv 5:3053-3061, 2021. DOI: 10.1182/bloodadvances.2021005094