

Abstract-Nr. 735: Humorale und zelluläre Immunantwort nach SARS-CoV-2-Impfungen bei Patient*innen mit myeloischen und lymphatischen Neoplasien im Vergleich zu einer gesunden Referenzkohorte: Ein-Jahres-Follow-up einer prospektiven Studie der Ostdeutschen Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie (OSHO)

ImV-HOng, Amendment 1
OSHO #098; DRKS00027372

Sabrina Jotschke, Susann Schulze, Nadja Jäkel, Beatrice Ludwig-Kraus, Robby Engelmann, Frank Bernhard Kraus, Christina Zahn, Christian Junghanß, Sebastian Böttcher, Haifa Kathrin Al-Ali



Sabrina Jotschke

14.10.2023





Offenlegung Interessenskonflikte

- **1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition:** keine
- **2. Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit :** keine
- **3. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds:** keine
- **4. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz:** keine
- **5. Honorare:** keine
- **6. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen:** keine
- **7. Andere finanzielle Beziehungen:** keine
- **8. Immaterielle Interessenskonflikte:** keine



ImV-HOng

Immunantwort auf eine COVID-19-Impfung bei hämatoonkologischen Patient*Innen

- fehlende Datenlage im Jahr 2021 bzgl. der Immunantwort auf eine COVID-19-Impfung bei Patienten mit hämatoonkologischen Erkrankungen
- Wirksamkeit und Kinetik der Schutzwirkung? Impfantwort unter bestimmten Tumorthérapien?

Primäre und sekundäre Endpunkte Teil 1

- **Anti-Spike-Antikörper-Titer** bei Patienten mit hämatoonkologischen Erkrankungen [**Tag 35**] nach der ersten Impfung im Vergleich zu Personen ohne hämatoonkologische Erkrankung (Probanden)
- **Antikörper vor & an Tag 120** (+/- 14) nach COVID-19-Impfung
- **Zellulärer Immunstatus** nach COVID-19-Impfung (Tag 120)
- **Immunantwort unterschieden nach hämatoonkologischer Erkrankung bzw. Therapie**

PUBLIKATIONEN



Article

Longitudinal Humoral and Cellular Immune Responses Following SARS-CoV-2 Vaccination in Patients with Myeloid and Lymphoid Neoplasms Compared to a Reference Cohort: Results of a Prospective Trial of the East German Study Group for Hematology and Oncology (OSHO)

Sabrina Jotschke ^{1,†}, Susann Schulze ^{1,†}, Nadja Jaekel ², Beatrice Ludwig-Kraus ³, Robby Engelmann ⁴, Frank Bernhard Kraus ³, Christina Zahn ², Nicole Nedlitz ¹, Gabriele Prange-Krex ⁵, Johannes Mohm ⁵, Bettina Peuser ⁶, Maik Schwarz ⁷, Claudia Spohn ⁸, Timo Behlendorf ⁹, Mascha Binder ², Christian Junghans ⁴, Sebastian Böttcher ⁴ and Haifa Kathrin Al-Ali ^{1,2,*}

Publiziert: 17. März 2022
Cancers 2022, 14(6), 1544;
<https://doi.org/10.3390/cancers14061544>



Vector-based SARS-CoV-2 vaccination is associated with improved T-cell responses in hematological neoplasia

5 Robby Engelmann, PhD¹; Nadja Jaekel, MD²; Sabrina Jotschke³; Beatrice Ludwig-Kraus, MD⁴; Frank Bernhard Kraus, PhD⁴; Neha Kumari¹; Susann Schulze, MD³; Michael Hecker, PhD⁵; Christina Zahn²; Haifa Kathrin Al-Ali, MD³; Christian Junghans, MD¹; Sebastian Böttcher, MD¹

Publiziert: 22. März 2023
Blood 2023
<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022009054>

RATIONALE ImV-HOng Amendment 1

Fazit 1. Teil

- Erkrankung und Therapie spielen eine Rolle bzgl. der Impfantwort und sollten individuell beachtet werden.
- Eine Immunantwort ist bei den meisten Patientinnen & Patienten bis Tag 120 nachweisbar.
- Die zelluläre Immunantwort muss neben der Dynamik der Antikörper-Titer berücksichtigt werden.

Offene Fragen

- **Schutzwirkung**, die sich aus den jeweiligen Immunantworten ergibt
- **Dynamik der humoralen und zellulären Immunantwort** im 1-Jahres Follow-up
- **Einfluss der Auffrischungsimpfungen und/oder durchgemachten COVID-19-Infektionen** auf humoralen und zellulären Immunstatus

■ EINSCHLUSSKRITERIEN & METHODIK ImV-HOng Amendment 1

Einschlusskriterien

- bereits im 1. Teil von ImV-HOng eingeschlossene hämatoonkologische Patienten und Probanden des **Universitätsklinikums Halle (Saale)**
- erneute unterschriebene Einwilligungserklärung des Patienten

Methodik

- Erfassung der klinischen Daten
- **Blutentnahme 12 (+/- 6) Monate** nach Erstimpfung
- Erneute Bestimmung des **zellulären** (*Universitätsmedizin Rostock*) und **humoralen Immunstatus** (*Universitätsmedizin Halle (Saale)*)
- Erfassung der **COVID-19-Infektionen**, inkl. Verlauf der Erkrankungen
- Erfassung der **Auffrischungsimpfungen** (Anzahl, Zeitpunkt, Impfstoff)

PATIENTENCHARAKTERISTIKA

ImV-HOng Amendment 1

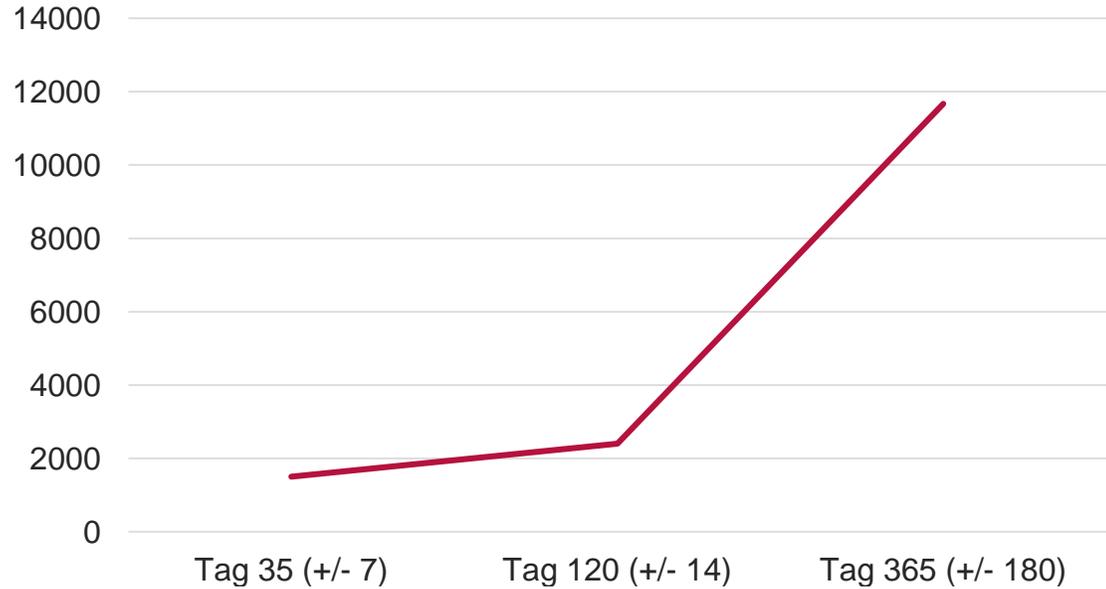
Parameter		Patienten	Myeloische Neoplasien (M)	Lymphatische Neoplasien (L)	Kontrollen (K)	Alle Kohorten
	n (%)	n = 134 (70.2)	n = 91 (47.6)	n = 43 (22.5)	n = 57 (29.8)	n = 191 (100)
Alter (Median) (a)	Jahre (Range)	60 (19-86)	58,5 (22-85)	67 (19-86)	50,5 (18-81)	57 (18-86)
Alter ≥ 60 Jahre	n (%)	69 (51.5)	43 (47.3)	26 (60.5)	16 (28.1)	85 (44.5)
Geschlecht (männlich)	n (%)	78 (58.2)	53 (58.2)	25 (58.1)	21 (36.8)	99 (51.8)
Anzahl der Impfungen						
1	n(%)	5 (3.7)	5 (5.5)	0 (0)	5 (8.8)	10 (5.2)
2	n(%)	22 (16.4)	15 (16.5)	7 (16.3)	12 (21.1)	34 (17.8)
3	n(%)	85 (63.4)	60 (65.9)	25 (58.1)	29 (50.9)	114 (59.7)
4	n(%)	22 (16.4)	11 (11.1)	11 (25.6)	10 (17.5)	32 (16.8)
5	n(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.8)	1 (0.5)
Impfstoff						
mRNA-basiert	n (%)	112 (84.2)	74 (82.2)	38 (88.4)	37 (63.8)	149 (78.0)
Vektor-basiert	n (%)	2 (1.5)	2 (2.2)	0 (0)	6 (10.3)	8 (4.2)
mRNA + Vektor-basiert	n (%)	19 (14.3)	14 (15,6)	5 (11.6)	15 (25.9)	34 (17.8)
COVID-19-Infektion						
COVID-19-Infektion vor Impfung	n (%)	7 (5.2)	5 (5.5)	2 (4.7)	1 (1.8)	8 (4.2)
1 COVID-19-Infektion nach Impfung	n (%)	56 (41.8)	35 (38.5)	21 (48.8)	36 (63.2)	92 (48.2)
> 1 COVID-19-Infektion nach Impfung	n (%)	6 (4.5)	6 (6.6)	0 (0)	2 (3.5)	8 (4.2)
Intervalle						
Intervalle zw. letzter Impfung und 4. Anti-Spike-IgG-Bestimmung	Median in Monaten (range)	10.75 (0-22.2)	11 (0-22.2)	9.95 (0.3 -21.5)	10.8 (0.2- 19)	10.8 (0 -22.2)
Intervalle zw. letzter Infektion und 4. Anti-Spike-IgG-Bestimmung	Median in Monaten (range)	6.75 (0.4-23)	5.7 (0.4 -22.9)	7.5 (0.5-23)	7.7 (0.3 -13.1)	7 (0.3-23)
Aktive onkologische Therapie d120 ± 14	n (%)	88 (65.7)	62 (68.1)	26 (60.5)	N/A	
Aktive onkologische Therapie d365 ± 180	n (%)	91 (67.9)	68 (74.7)	23 (53.5)	N/A	



ERGEBNISSE HUMORALE IMMUNANTWORT ImV-HOng Amendment 1

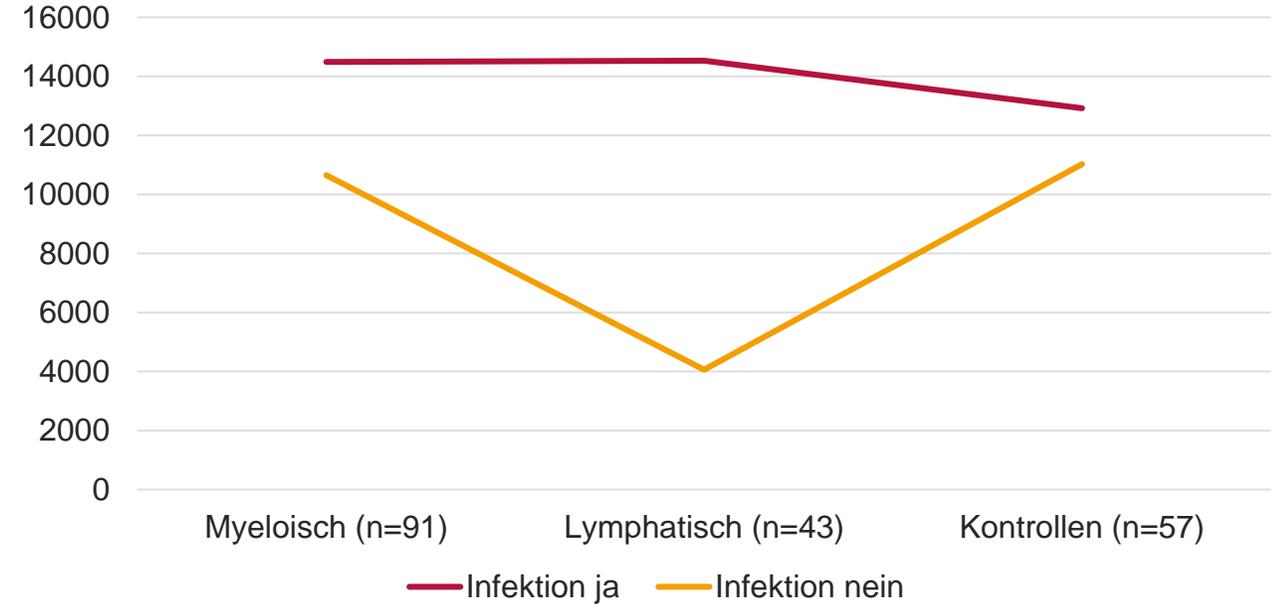
Anti-SARS-CoV-2 S*Antikörper in U/ml

Anti-SARS-CoV-2-S*-IgG

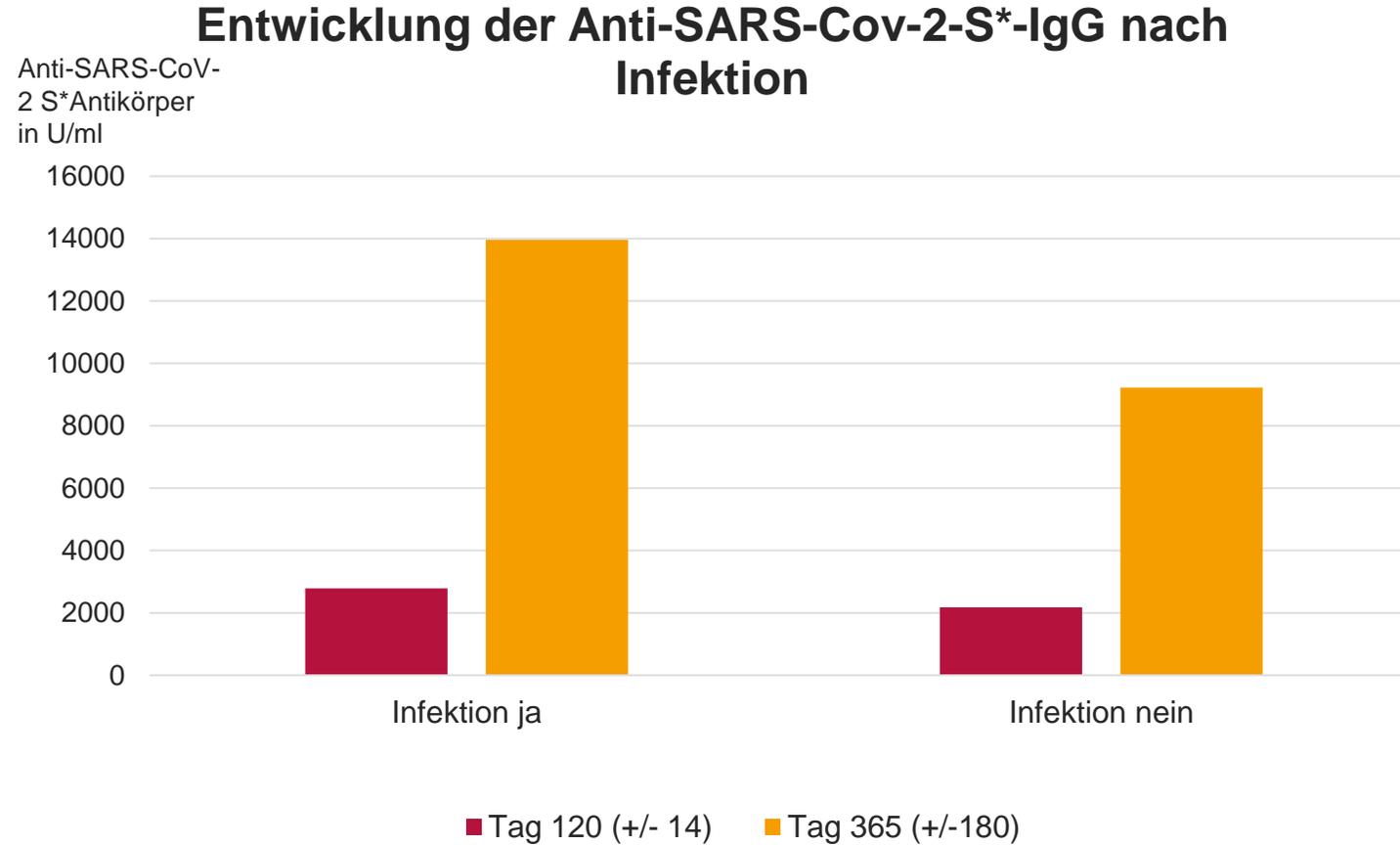


Anti-SARS-CoV-2 S*Antikörper in U/ml

Anti-SARS-CoV-2-S*-IgG nach Subgruppen und durchgemachter Infektion



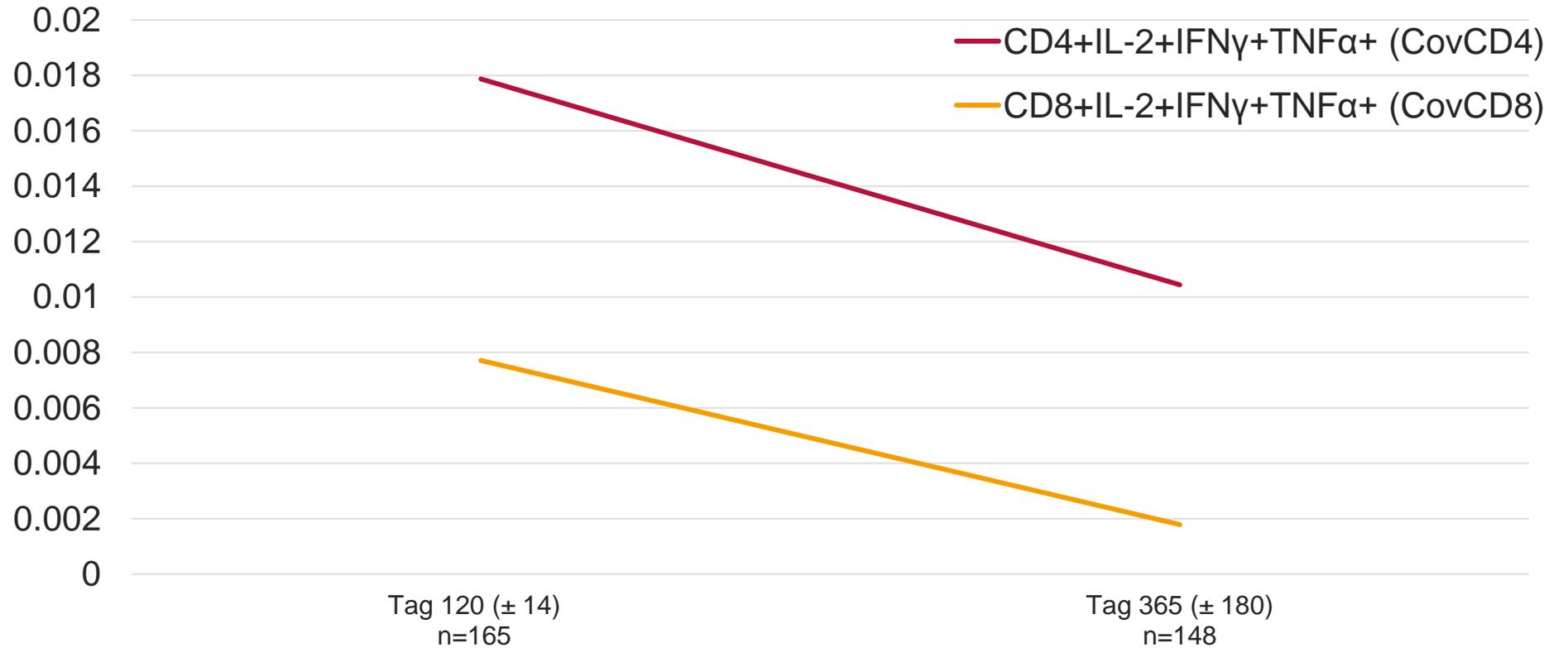
ERGEBNISSE HUMORALE IMMUNANTWORT ImV-HOng Amendment 1



ERGEBNISSE ZELLULÄRE IMMUNANTWORT 1 ImV-HOng Amendment 1

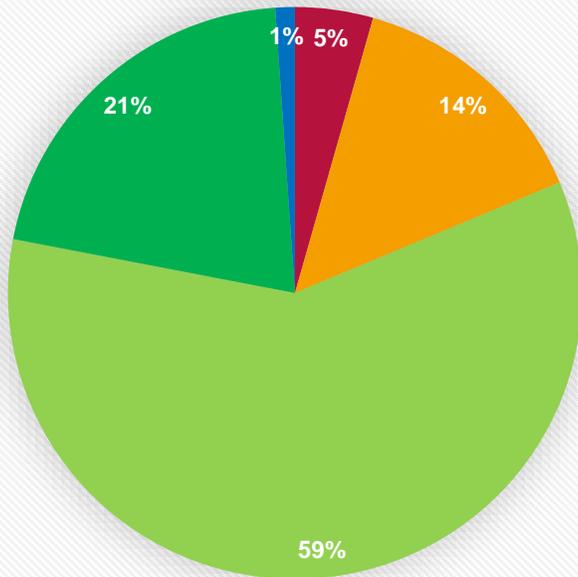
Dynamik der zellulären Immunantwort zwischen Tag 120 und Tag 365

Mittelwerte in %



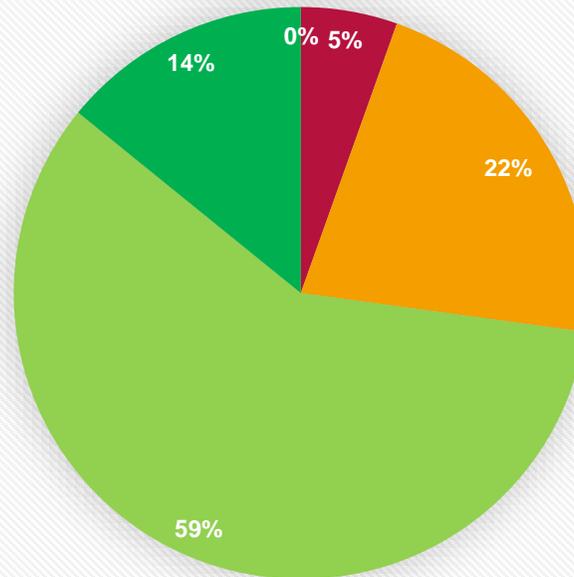
 **Anzahl der Infektionen in Abhängigkeit von der Anzahl der Impfungen**
ImV-HOng Amendment 1

Keine Infektion



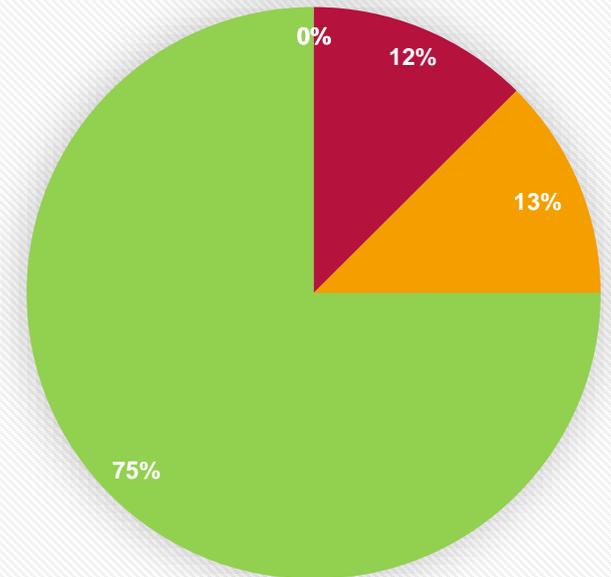
Anzahl der Impfungen 

1 Infektion



Anzahl der Impfungen 

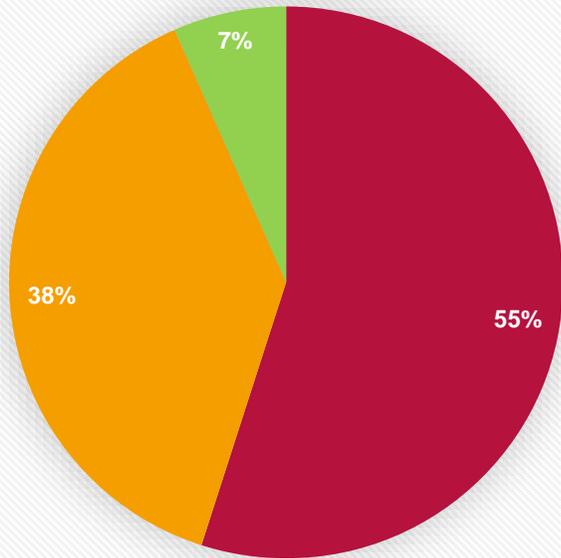
2 Infektionen



Anzahl der Impfungen 

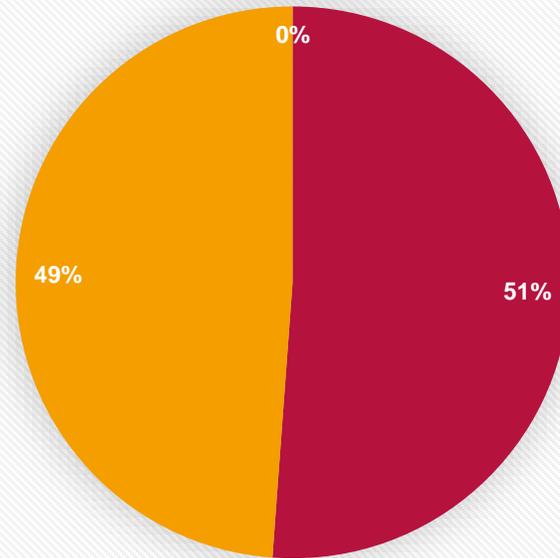
■ Infektionen nach Subgruppen ImV-HOng Amendment 1

myeloische Patienten



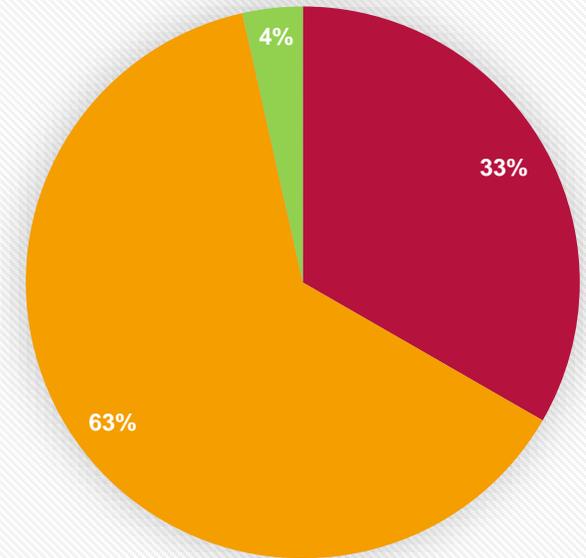
■ Infektionen: 0 ■ Infektionen: 1 ■ Infektionen: 2

lymphatische Patienten



■ Infektionen: 0 ■ Infektionen: 1 ■ Infektionen: 2

Probanden



■ Infektionen: 0 ■ Infektionen: 1 ■ Infektionen: 2

Hospitalisierung

- nur bei Erstinfektion
- nur 5,8% (6/104) der Individuen mit durchgemachter Infektion
- alle auf Normalstation
- Keine Hospitalisierung bei Zweitinfektion (n=13)

Therapie

- 74% (77/104) ohne spezifischen Therapiebedarf
- 7,7% (2/26) der therapiebedürftigen Patienten erhielten eine Sauerstofftherapie
- Eine Antikörpertherapie wurde am häufigsten verabreicht (61,5%, n=16 der therapiebedürftigen Patienten)
- Antipyretika erhielten 23,1% (6/26) der therapierten Patienten

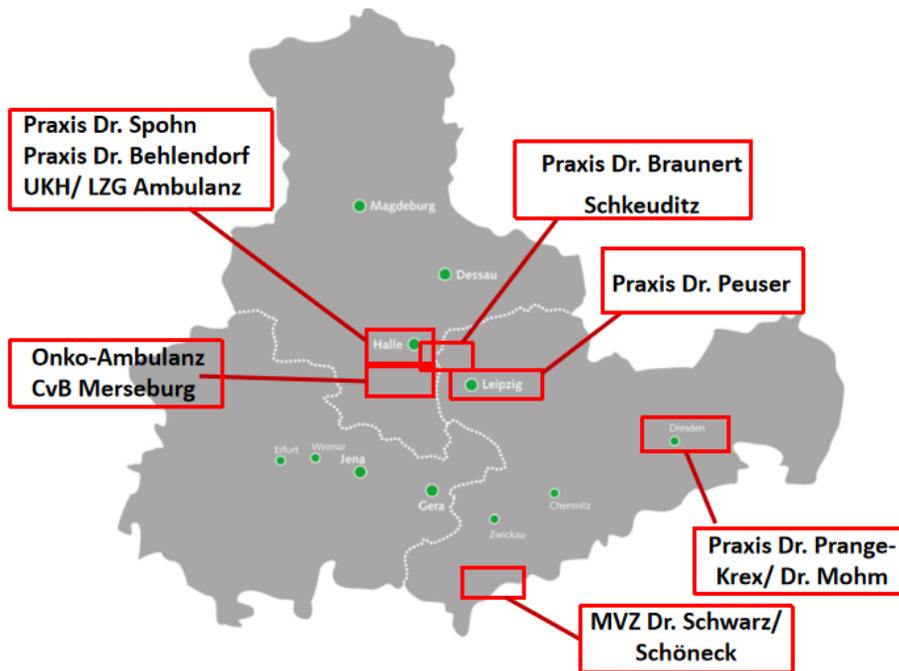
ZUSAMMENFASSUNG **ImV-HOng Amendment 1**

- Über den gesamten Beobachtungszeitraum und über alle Kohorten hinweg nur **wenige schwere und therapiebedürftige Verläufe** der COVID-19-Erkrankungen, **Hospitalisierungsrate gering**
- **Kein** eindeutiger Zusammenhang zw. Anzahl der Impfungen und Anzahl der durchgemachten Infektionen sowie deren Verlauf
- Trotz Monate zurückliegender letzter Impfung und/oder Infektion **deutliche Antikörper-Dynamik** von d120 zu d365 in allen Kohorten → **anhaltende Stimulation des Immunsystems!**
- Infektionen trotz (oder gerade) bei sehr hohem Anti-Spike-IgG-Titer!
- **CovCD4 und CovCD8 mit konträrer Dynamik** → trotz dessen keine schwereren Erkrankungsverläufe!
- **Patient*Innen mit lymphatischen Neoplasien** weiterhin **Risikogruppe**

DANKSAGUNG

Vielen Dank an ALLE, die das Projekt unterstützt haben!

Patienten und Probanden!



Prof. Dr. med. Haifa Kathrin Al-Ali

Dr. med. Susann Schulze

Dr. med. Nadja Jäkel

Christina Zahn

Prof. Dr. med. Christian Junghanß

Prof. Dr. med. Sebastian Böttcher

Dr. rer. nat. Robby Engelmann

Dr. med. Beatrice Ludwig-Kraus

Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Frank Bernhard Kraus