



Impfungen bei Immunsuppression

Prof. Dr. Georg Maschmeyer
georg.maschmeyer@charite.de

Prämissen

- Impfungen sind die wirksamste Maßnahme gegen impfpräventable Erkrankungen
- Die COVID-Pandemie hat insbesondere bei hämatologisch-onkologischen Patient(inn)en eine hohe Impfbereitschaft ausgelöst bzw. verstärkt
- Bei Immunsuppression kann die Wirksamkeit von Impfungen aber reduziert oder aufgehoben sein
- Studien zur Effektivität von Impfungen fokussieren sich auf die Erzielung protektiver Antikörpertiter, nicht auf die klinische Wirksamkeit

Hans-Jürgen Laws¹ · Ulrich Baumann² · Christian Bogdan^{3,4} · Gerd Burchard^{4,5} · Maximilian Christopeit⁶ · Jane Hecht⁷ · Ulrich Heininger^{4,8} · Inken Hilgendorf⁹ · Winfried Kern¹⁰ · Kerstin Kling¹¹ · Guido Kobbe¹² · Wiebe Külper¹¹ · Thomas Lehrnbecher¹³ · Roland Meisel¹ · Arne Simon¹⁴ · Andrew Ullmann¹⁵ · Maïke de Wit^{16,17} · Fred Zepp^{4,18}

Impfen bei Immundefizienz

Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie

Impfempfehlungen für erwachsene immunsupprimierte Patient(inn)en

- **Vor Beginn** einer antineoplastischen Therapie sollten wenn möglich alle **Impflücken** bezüglich Standard- und Indikationsimpfungen **geschlossen** werden
- In Folge einer antineoplastischen Therapie **verlieren Patienten unter Umständen ihren Impfschutz/** nach Ende der Therapie ggf. prüfen
- Nicht-grundimmunisierte Patienten können **nach definitivem Abschluss der antineoplastischen Therapie** fehlende **Grundimmunisierungen** mit zeitlichem Abstand erhalten.

Impfempfehlungen für erwachsene immunsupprimierte Patient(inn)en

Totimpfstoffe

- Totimpfstoffe können prinzipiell auch unter onkologischer Therapie verabreicht werden, die Immunogenität kann jedoch eingeschränkt sein. Daher empfiehlt es sich, die Impfung vor Beginn einer antineoplastischen Therapie durchzuführen

Lebendimpfstoffe

- **Lebendimpfstoffe sind** unter antineoplastischer Therapie **kontraindiziert**. Sie können frühestens ab 6 Monate nach Abschluss der neoplastischen Therapie eingesetzt werden.

Impfempfehlungen für Kontaktpersonen immunsupprimierter Patient(inn)en

Impfung	Anwendungshinweis	Zusätzliche Hinweise
Altersabhängige Standardimpfungen	Auf Vollständigkeit und Aktualität der Impfungen achten	–
Pertussis	<i>Auffrischimpfung, sofern letzte Impfung >10 Jahre zurückliegt</i>	<i>Bei fortbestehendem Kontakt zu immundefizienten/-supprimierten Personen Auffrischimpfung alle 10 Jahre</i>
Influenza	Jährliche Impfung mit Totimpfstoff	Lebendinfluenzaimpfstoff aufgrund des möglichen Übertragungsrisikos für Kontaktpersonen nicht empfohlen
Masern, Mumps, Röteln	Auf vollständigen Impfschutz gegenüber Masern, Mumps, Röteln achten	Ggf. fehlende Impfungen nachholen
Varizellen	Kontaktpersonen, die empfänglich für Varizellen sind, sollten altersunabhängig gegen Varizellen geimpft werden	Nur bei Auftreten eines Exanthems nach Varizellenimpfung wird empfohlen, den Kontakt zu immunsupprimierten Personen bis zum Abklingen des Exanthems zu vermeiden

AGIHO-Impfempfehlungen für immunsupprimierte Patient(inn)en

Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors—Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO)

C. T. Rieger^{1*}, B. Liss^{2†}, S. Mellingerhoff^{3,4†}, D. Buchheidt⁵, O. A. Cornely^{3,4,6}, G. Egerer⁷, W. J. Heinz⁸, M. Hentrich⁹, G. Maschmeyer¹⁰, K. Mayer¹¹, M. Sandherr¹², G. Silling¹³, A. Ullmann⁸, M. J. G. T. Vehreschild², M. von Lilienfeld-Toal¹⁴, H. H. Wolf¹⁵ & N. Lehnert^{7,16†}, on behalf of the German Society of Hematology and Medical Oncology Infectious Diseases Working Group (AGIHO)

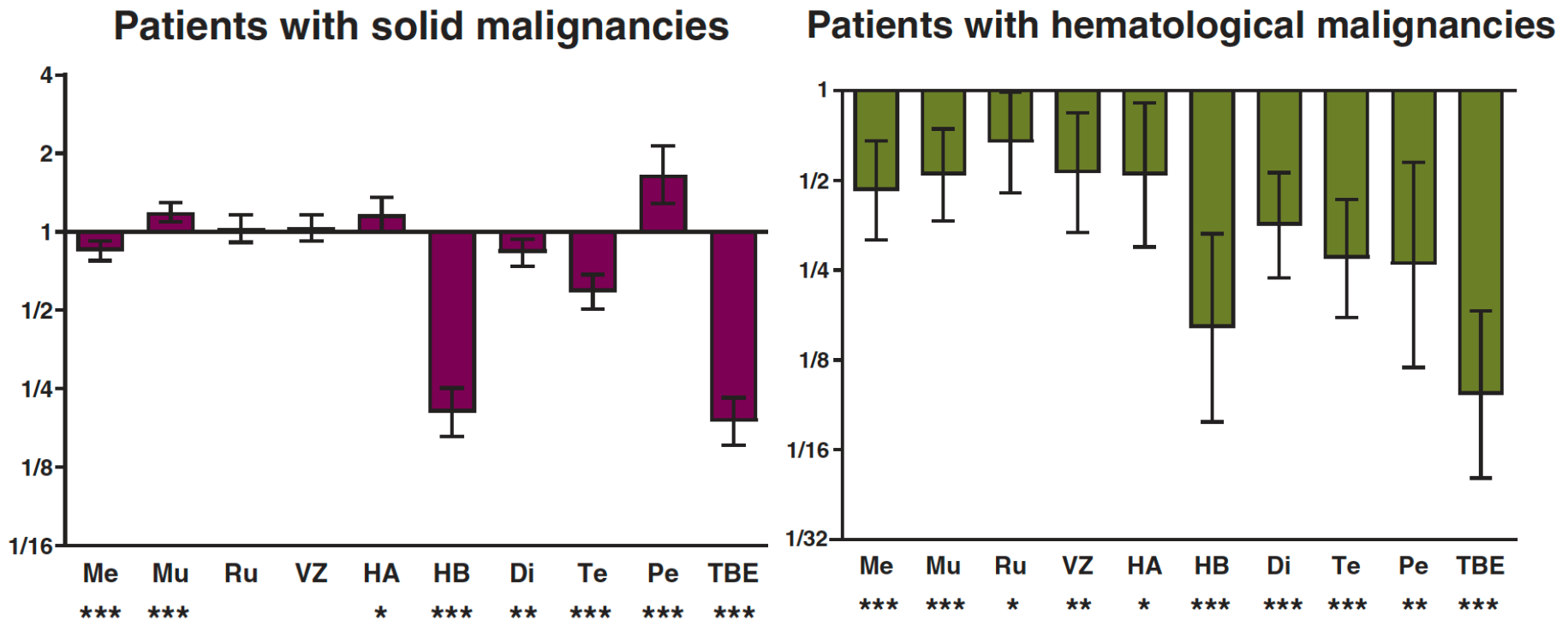
Erreger	Akute Leukämie	Lymphom, Multiples Myelom, Myeloproliferative Neoplasien	Solide Tumore
Diphtherie	B-II _t ¹	A-II _t	A-II _t
Hämophilus Influenza Typ B	C-II _t	C-II _t	C-II _t
Herpes zoster ³	-	A-II _t	-
Influenza	A-II _{t, u}	A-II _t	A-II _t
Hepatitis A	B-II _t	B-II _t	B-II _t
Hepatitis B	A-II _t	B-II _t	B-II _t
Masern ²	B-II _t	B-II _t	B-II _t
Meningokokken	C-III	C-III	C-III
Mumps ²	B-II _t	B-II _t	B-II _t
Pertussis	B-II _t	A-II _t	A-II _t
Pneumokokken	A-II _t	A-II _t	A-II _t
Röteln ²	B-II _t	B-II _t	B-II _t
Tetanus	B-II _t ¹	A-II _t	A-II _t
Varizellen ²	C-III	C-III	C-III

Legende:

¹ Empfehlungsstärke siehe [Tabelle 1](#), Evidenzgrade siehe [Tabellen 2 und 3](#); ² eine Impfung mit Lebendimpfstoffen soll nicht durchgeführt werden (D-II_t); ³ Für Patienten mit Haarzell-Leukämie kann eine Zoster-Vakzinierung erwogen werden, da das Risiko dieser Patienten für eine Herpes-Infektion ebenfalls erhöht ist. Studienergebnisse hierzu liegen zum Zeitpunkt der Erstellung noch nicht vor. (BIII);

Impfpräventable Erkrankungen: Antikörpertiter bei 478 häm.-onk. Pat.

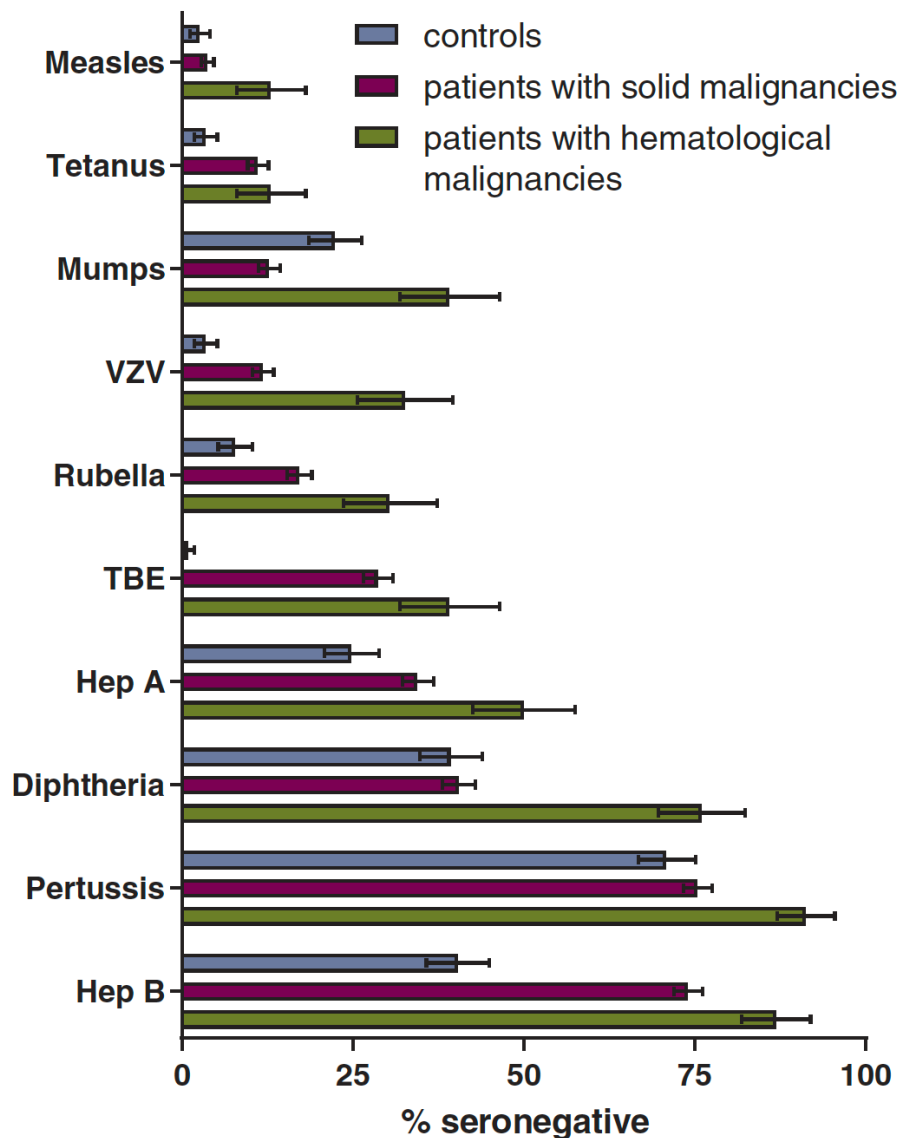
- Antikörpertiter im Vergleich zu „healthy controls“



BTe, tetanus; Di, diphtheria; GM, geometric mean; Hep A, hepatitis A; Hep B, hepatitis B; Me, measles; Mu, mumps; MVacc, measles vaccine; Pe, pertussis; Ru, rubella; TBE, tick-borne encephalitis; VZV, varicella zoster virus.

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ (A, B, D, E). Results shown as mean \pm standard error of mean (C).

Impfpräventable Erkrankungen: Seronegativitätsraten bei 478 häm.-onk. Pat.



Guzek A et al (Wien), Ann
Oncol 2020;31:219-221

Viele neue(re) Arzneimittel in der Hämatologie und Onkologie

- Anti-CD3xCD19 bispezifischer Antikörper (Blinatumomab)
- Anti-CD30 Antikörperkonjugat (Brentuximab vedotin)
- Anti-CD33 Antikörperkonjugat (Gemtuzumab ozogamicin)
- Anti-CD22 Antikörperkonjugat (Inotuzumab ozogamicin)
- Immuncheckpointinhibitoren (anti-PD1/-PD-L1 und -CTLA4)
- BTK-Inhibitoren (Ibrutinib, Acalabrutinib, Zanubrutinib)
- Andere TKI (Sorafenib, Sunitinib, Cabozantinib, Pazopanib u.a.)
- HDAC-Inhibitoren (Panobinostat u.a.)
- FLT3-Inhibitoren (Midostaurin, Gilteritinib)
- Hedgehog-Inhibitor (Glasdegib)
- PI3-Kinaseinhibitoren (Idelalisib)
- JAK2-Inhibitoren (Ruxolitinib)
- BCL2-Inhibitoren (Venetoclax)
- CD38-Antikörper (Daratumumab, Isatuximab)
- CAR T-Zellen

Impfantworten unter Therapie mit CD20-Antikörpern*

- n = 905, Meta-Analyse aus 38 Studien
- Ansprechen $\leq 3\%$ auf jedwede Impfung **innerhalb von 3 Monaten nach Therapie**
- Selbst nach 12 Monaten noch deutlich schwächer als bei Kontrollpersonen ohne CD20-Antikörpertherapie

* Rituximab, Obinutuzumab, Ofatumumab, (RIC: Ibritumomab, Tositumomab);
Ocrelizumab (MS)

Impfungen unter Checkpoint-Inhibitoren (1)

- n = 30, **Influenza**-Schutzimpfung: Serokonversionsraten¹

Treatment	Nivolumab	Pembrolizumab	Atezolizumab
Number of patients (n)	7	8	15
H1N1 seroprotective rates ($\geq 1/40$) at day 42	71%	63%	67%
H3N2 seroprotective rates ($\geq 1/40$) at day 42	57%	63%	67%
H1N1 seroconversion factor (median, range) at day 42	30 (2–1200)	33 (2–1350)	40 (5–2200)
H3N2 seroconversion factor (median, range) at day 42	25 (2–550)	22 (1.5–500)	25 (3–600)

- n = 46, Schutzwirkung besser als unter Chemotherapie²
- n = 370, keine erhöhte irAE-Rate³

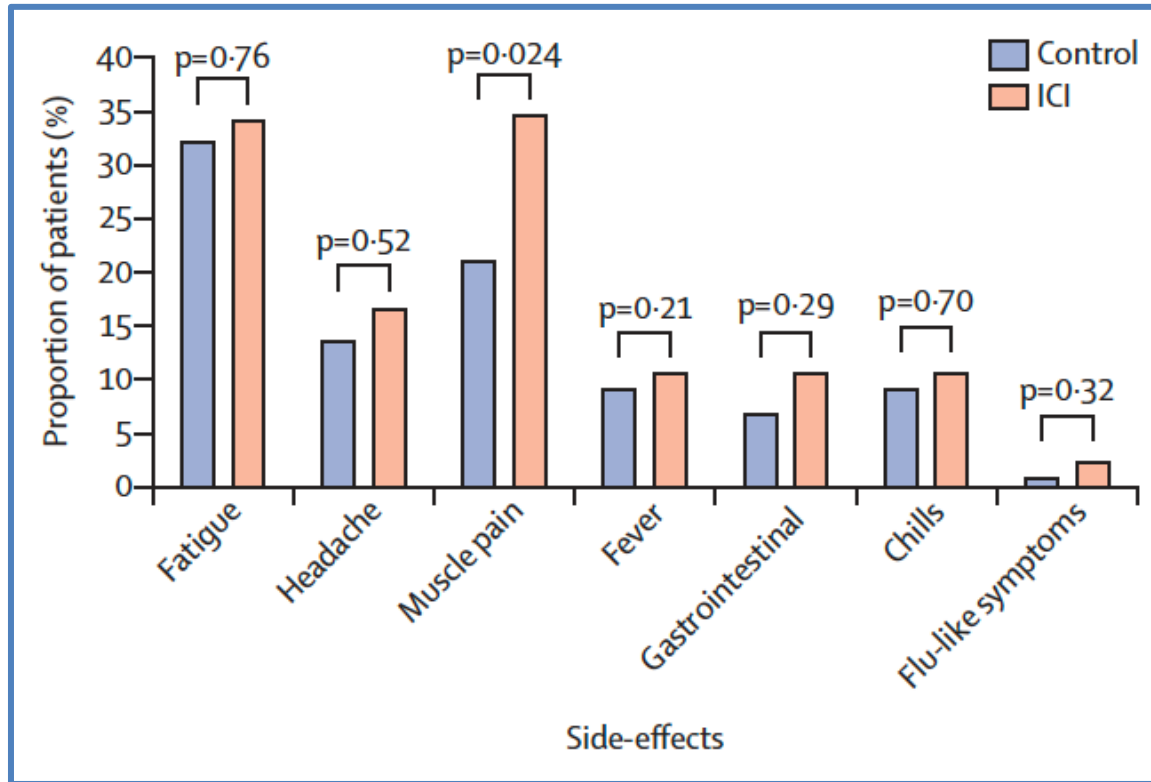
¹Bayle A et al (Paris), *Ann Oncol* 2020;31:959-961

²Keam B et al (Seoul), *Clin Infect Dis* 2020;71:422-425

³Chong CR et al (NYC), *Clin Infect Dis* 2020;70:193-199

Impfungen unter Checkpoint-Inhibitoren (2)

- n = 408, COVID-mRNA-Schutzimpfung: keine erhöhte irAE-Rate¹
- n = 134, etwas mehr Muskelschmerzen, sonst keine erhöhte AE-Rate²



¹Widman AJ et al (NYC), *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20:1134–1138

²Waissengrin B et al (Tel Aviv), *Lancet Oncol* 2021;22:581-583

Impfungen unter Checkpoint-Inhibitoren (3)

- n = 126, COVID-mRNA-Impfung bei Lungenkarzinom: Serokonversion 96.7%¹
- n = 179, dritte COVID-mRNA-Impfung notwendig zum Schutz gegen Omicron-Variante (nicht nur ICI-Pat.)²
- n = 52, COVID-mRNA-Impfung bei Hautkarzinomen: Serokonversion vergleichbar mit anderen Tumorentitäten; immunsuppressive Therapie gegen ICI-assoziierte Autoimmunreaktionen verschlechtert nicht die Impfantwort³

¹Hibino M et al (Japan); *J Thorac Oncol* 2022;17:1002-1013

²Fendler A et al (CAPTURE Consortium UK), *Lancet* 2022;399:905-907

³Lodde GC et al (Essen), *Front Oncol* 2022;12:879876

CLL unter Ibrutinib: Influenza-Impfung

Table. Titers Before and After Influenza Vaccination

Titer	Before Vaccination	After Vaccination	P Value
GMT (95% CI)			
A/CA/09	19.3 (10.4-35.7)	27.8 (12.8-60.3)	.04
A/TX/12	17.9 (9.4-34.1)	38.6 (19.3-77.0)	.002
B/MA/12	9 (5.7-14.0)	12.9 (7.5-22.1)	.02
HAI Titer \geq1:40, No. (%) [95% CI]^a			
A/CA/09	8 (42) [20.3-66.5]	10 (53) [28.9-75.6]	.25
A/TX/12	6 (32) [12.6-56.6]	14 (74) [48.8-90.9]	.004
B/MA/12	2 (11) [1.3-33.1]	5 (26) [9.2-51.2]	.13

- Annähernd **74%** der Pat. erreichen **seroprotektive Titer** gegen die üblichen Influenza-Stämme nach Impfung

Influenza-Impfung bei Myelom-Pat.: Mono- vs Tandem-Vakzinierung

- n = 122, davon 75 Tandem- und 47 Mono-Vakzine (randomisiert, Placebo-kontrolliert)
- Seroprotektion nach 30 Tagen 87.3% vs 63.2% (p = 0.003)
 - Seroprotektion am Ende der Grippe-Saison: 60.0% vs 31.6% (p = 0.04)

Impfantworten bei Myelom-Pat. unter Daratumumab + IMiD + LD-Dexamethason

- n = 17
- Entwicklung protektiver IgG-Antikörpertiter gegen *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae B* und Influenza ähnlich wie bei Daratumumab-unbehandelten Pat.

Re-Vakzinierung von Myelom-Pat. unter **Lenalidomid** nach AutoSCT

- **n = 122**, davon 75% unter Lenalidomid-Erhaltungstherapie

Impfantworten:

- 76% Pertussis
- 70% Diphtherie
- 60% Tetanus
- 71% *Haemophilus influenzae*
- 58% Pneumokokken
- 30% Hepatitis A
- 40% Hepatitis B

Myelom-Pat. unter Lenalidomid oder Bortezomib nach AutoSCT:


Impfung mit abgeschwächten Lebendvakzinen

- n = 137, Impfung mit Masern-/Mumps-/Röteln- sowie Herpes-Zoster-Vakzine, median 25 Monate post-ASCT
- Keine unerwünschten Nebenwirkungen

Ruxolitinib bei MPN: COVID-Impfungen

- COVID-Impfantwort **nicht** beeinträchtigt (n = 20)

Ruxolitinib does not impair humoral immune response to COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with myelofibrosis

Giovanni Caocci^{1,2}  · Olga Mulas^{1,2} · Daniela Mantovani¹ · Alessandro Costa² · Andrea Galizia² · Luca Barabino² · Marianna Greco¹ · Roberta Murru¹ · Giorgio La Nasa^{1,2}


- COVID-Impfantwort **42%** (n = 50)

Antibody response after vaccination against SARS-CoV-2 in adults with hematological malignancies: a systematic review and meta-analysis

Nico Gagelmann,¹ Francesco Passamonti,² Christine Wolschke,¹ Radwan Massoud,¹ Christian Niederwieser,¹ Raissa Adjallé,¹ Barbara Mora,² Francis Ayuk¹ and Nicolaus Kröger¹

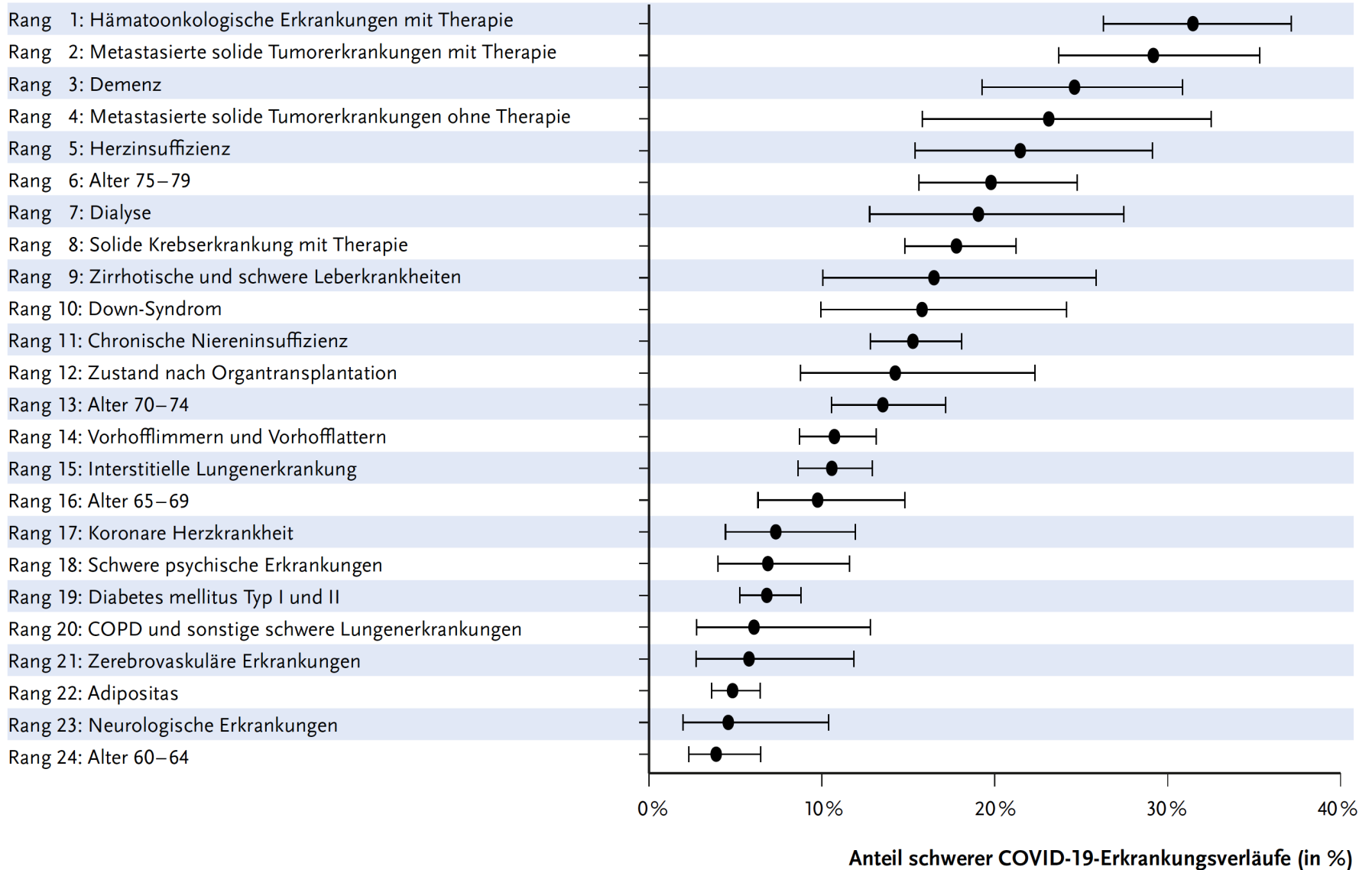
COVID-Impfung unter Rituximab oder Ibrutinib: Die zelluläre Immunantwort funktioniert

Cellular and humoral immune response to SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients treated with either Ibrutinib or Rituximab

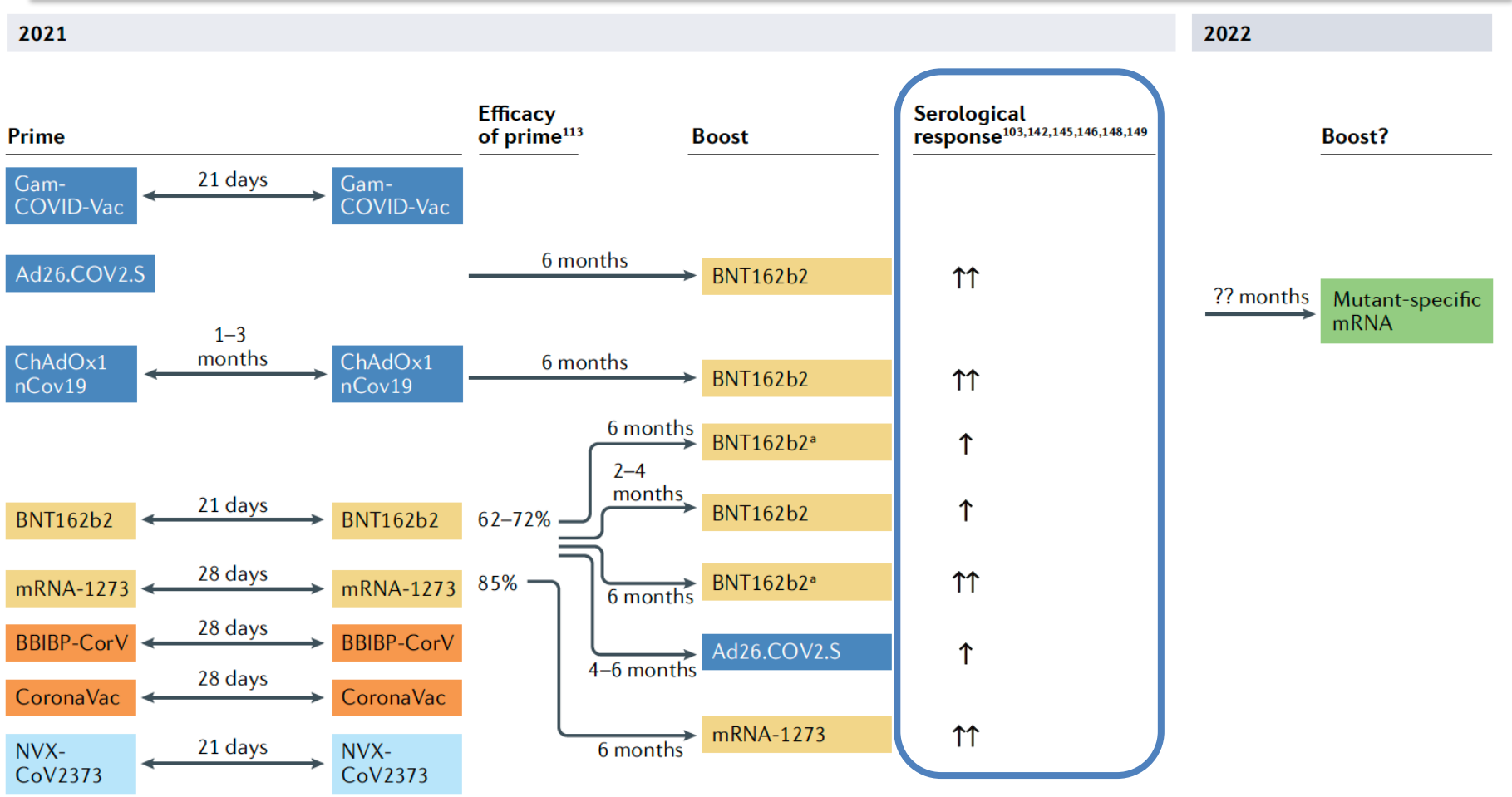
Barbora Bacova^{1,3} · Zuzana Kohutova¹ · Ivana Zubata¹ · Lubica Gaheerova¹ · Petr Kucera² · Tomas Heizer³ · Marcela Mikesova³ · Tomas Karel⁴ · Jan Novak^{1,2} 

- The **serological response** was achieved in 0% of rituximab treated, 18% of ibrutinib treated and 50% of untreated CLL patients
- **Cell-mediated immunity** analysed by the whole blood IFN- γ release immune assay developed in 80% of healthy controls, 62% of rituximab treated, 75% of ibrutinib treated and 55% of untreated CLL patients.

Schwere Verläufe von COVID-19



COVID-19: Wirksamkeit der Impfstoffe bei Pat. mit malignen Erkrankungen



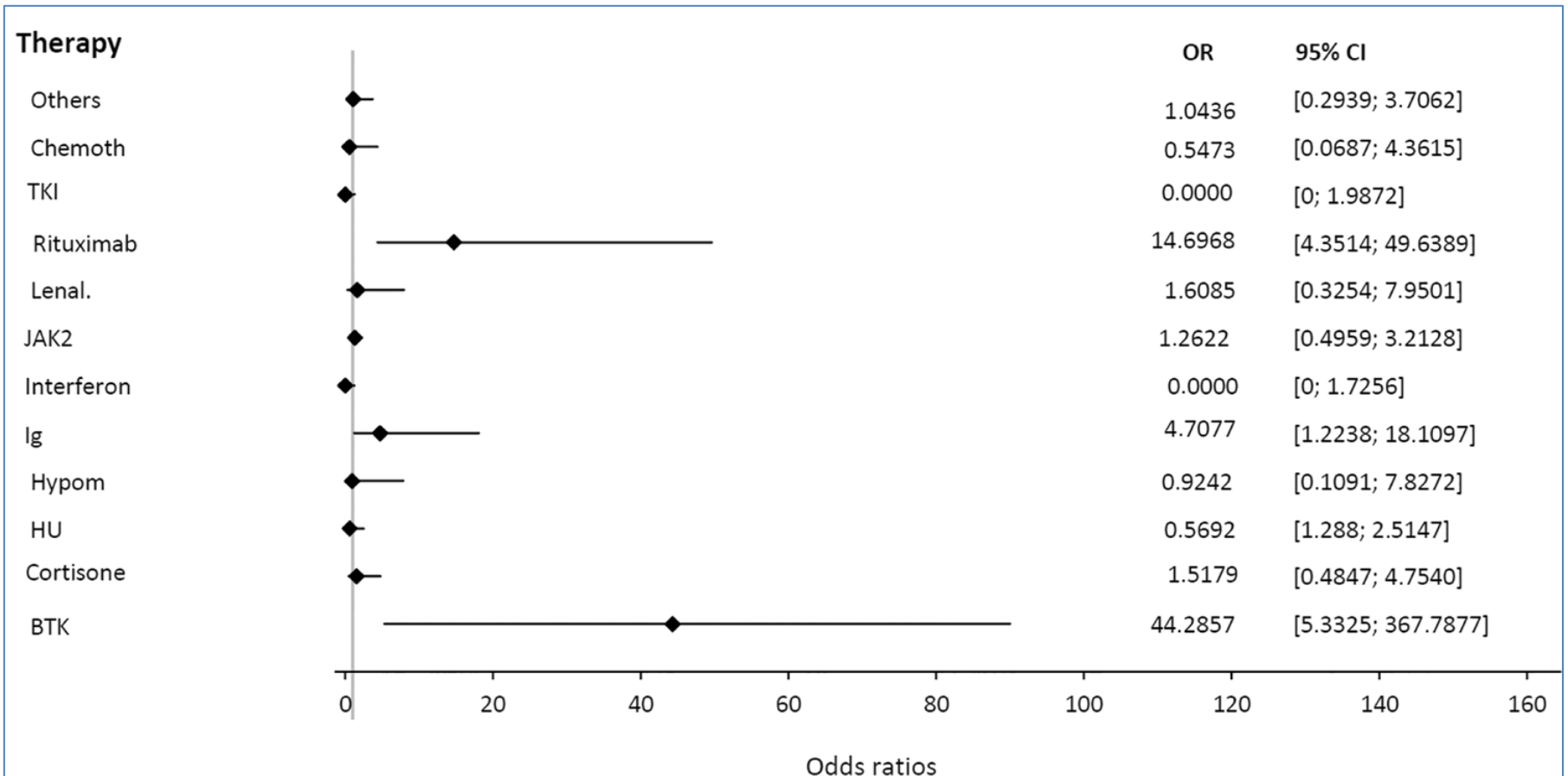
Annika Fendler^{1,9}, Elisabeth G. E. de Vries^{2,9}, Corine H. GeurtsvanKessel³, John B. Haanen⁴, Bernhard Wörmann⁵, Samra Turajlic^{1,6} and Marie von Lilienfeld-Toal^{7,8}✉

COVID-Impfantworten

Subgroups	N	Pooled response	95% CI	I ²	P
Hematopoietic cell transplant					
Allogeneic	697	82%	77-87	64%	0.60
Autologous	547	83%	73-90	83%	
CAR-T therapy	92	→ 42%	27-60	54%	
Treatment					
Active	1,228	→ 35%	25-47	93%	<0.001
No	1,034	76%	68-82	83%	
Anti-CD20 therapy					
>1 year	388	59%	46-72	87%	<0.001
≤1 year	321	→ 15%	9-24	59%	
Anti-CD38	351	55%	40-69	84%	
Chemotherapy	443	69%	54-81	83%	
Bruton kinase inhibition	636	→ 23%	14-35	85%	
Venetoclax	155	→ 26%	20-34	0%	
Disease status					
Remission	835	72%	64-79	80%	0.014
Stable or progressive disease	590	48%	31-66	93%	
Prior COVID-19					
Yes	107	87%	75-94	26%	0.005
No	2,654	66%	57-74	94%	
Risk of bias					
Low	5,904	64%	58-70	94%	0.91
Moderate	612	63%	52-72	82%	
mRNA vaccine					
BNT162b2	4,224	63%	57-69	93%	0.43
mRNA-1273	1,058	72%	52-86	96%	

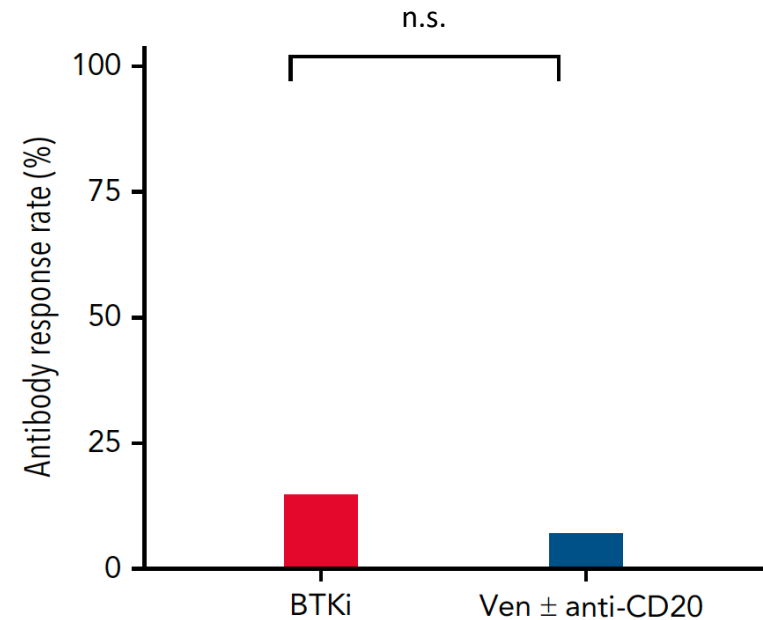
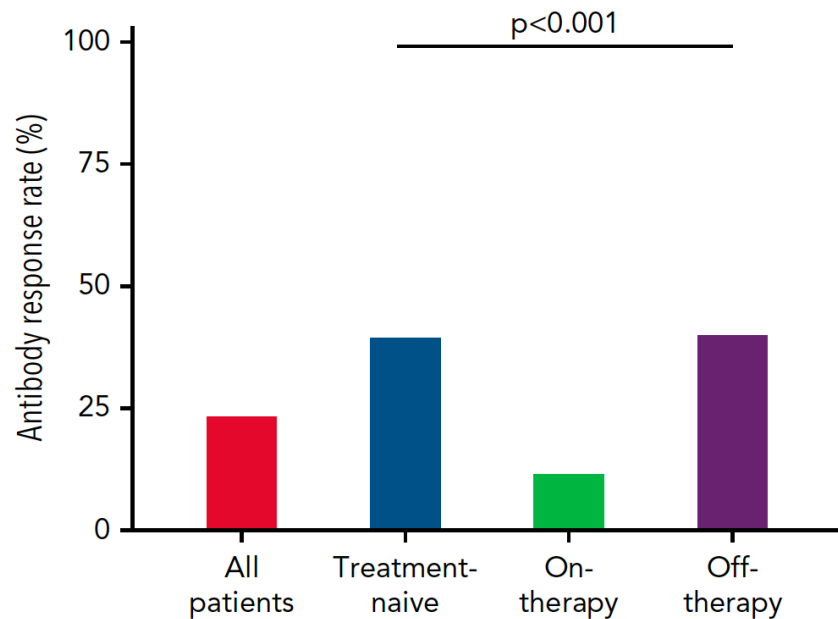
Negative COVID-Impfantworten: Einflußfaktoren

- Multivariat bei 373 Pat.: Lymphom, Rituximab, BTK-Inhibitor

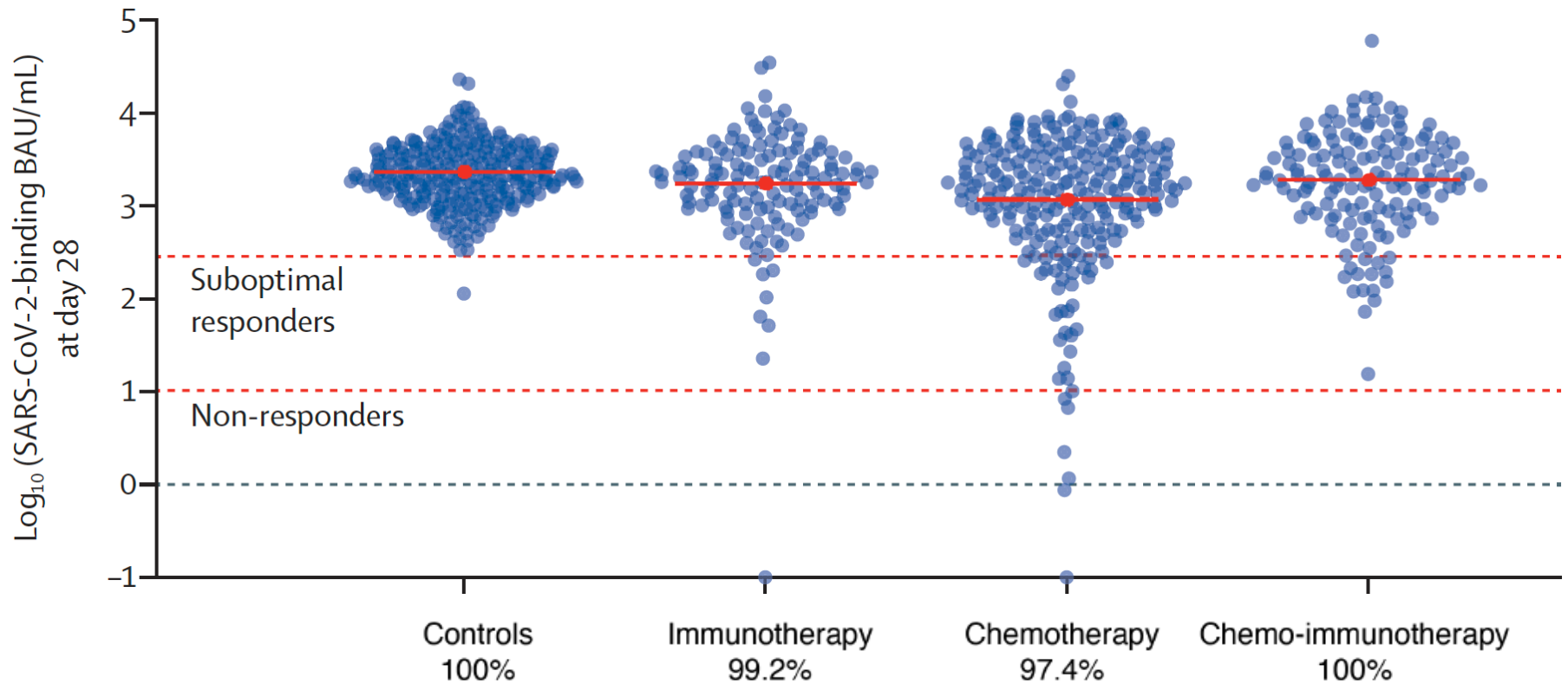


Negative COVID-Impfantworten bei CLL: Effektivität der 3. Impfung

- n = 172, Impfantwort bei 23.8% der nach 2 Impfungen negativen Pat. => abhängig von laufender Therapie

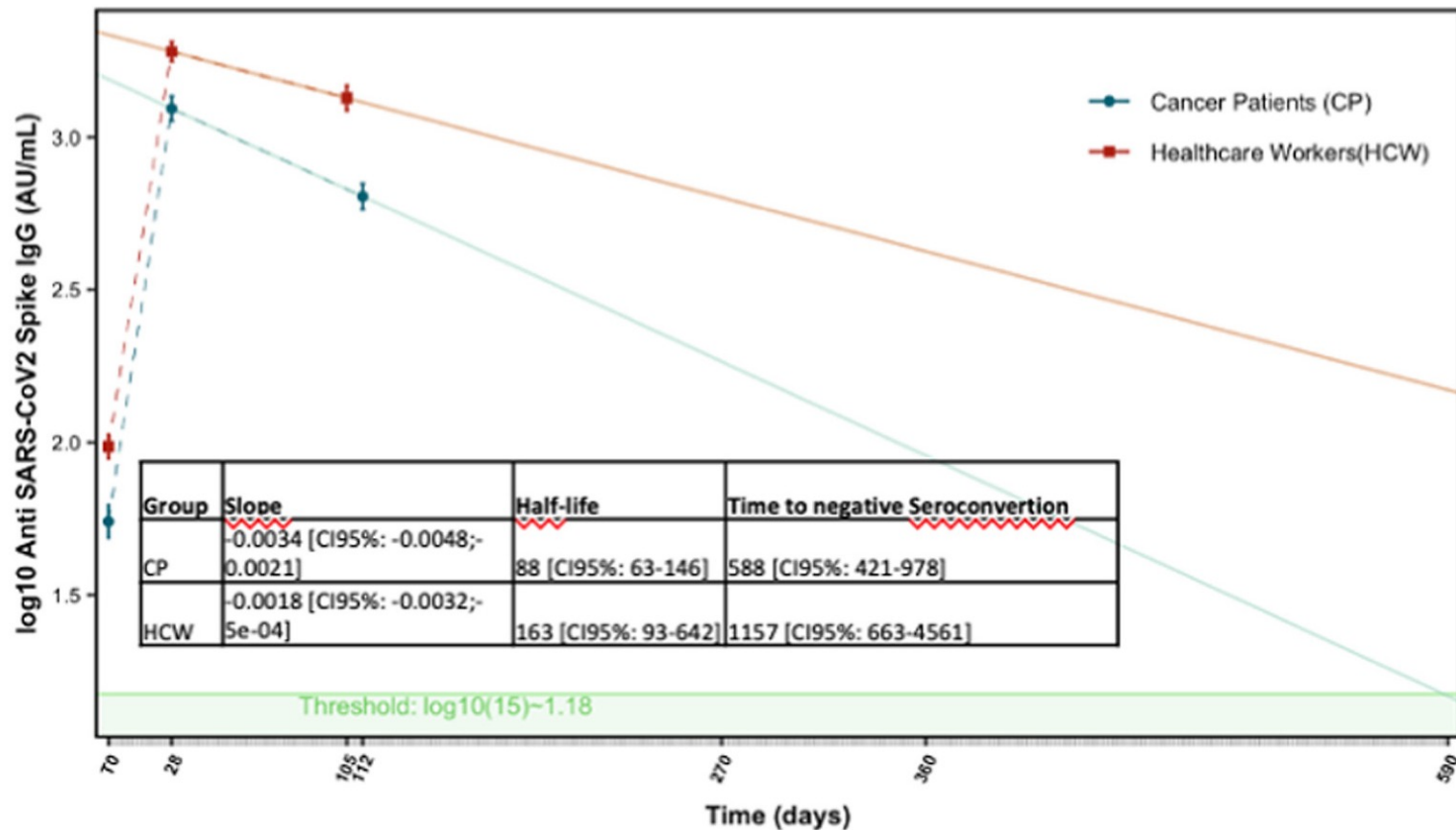


COVID-Impfantworten bei Pat. mit **soliden** Tumoren



COVID-19: Vierte Impfung bei Pat. mit soliden Tumorerkrankungen? Ja!

- n = 216, Abfall der Titer nach 4 Monaten auf ca. 50%



COVID-Impfantwort nach CART-Therapie

- n = 14; Impfantwort bei 3 (21%); bei Impfung < 6 Mo. nach Therapie 0%

	Vaccine response		P
	Positive	Negative	
Prior COVID infection	3	0	
Median (range) CD4 count, per μ L	327 (44-1165)	274 (56- 576)	.10
Median (range) CD8 count, per μ L	278 (46-1739)	276 (34-1440)	.73
Median (range) IgG level, per mg/dL	577 (189-2090)	408 (153-1187)	.01
CAR T-cell therapy (n = 14)			
All patients	3 (21)	11 (79)	NA
Prior COVID infection	1	0	—
Median (range) time from CAR T-cell therapy to vaccine, mo	24 (8-31)	6 (3-37)	.09
Disease relapse before vaccine	0	1	.59
Median (range) IgG level, per mg/dL	535 (191-1562)	535 (191-4843)	—

COVID-Impfungen nach CART-Therapie

- Beginn ≥ 3 Monate nach Ende der Therapie

Vaccine	Vaccination Schedule						
Pfizer-BioNTech (ages 5 years and older)	1st dose		2nd dose (21 days after 1st dose)		3rd dose (at least 28 days after 2nd dose)		Booster dose* (at least 3 months after 3rd dose)
Moderna (ages 18 years and older)	1st dose		2nd dose (28 days after 1st dose)		3rd dose (at least 28 days after 2nd dose)		Booster dose* (at least 3 months after 3rd dose)
Janssen (ages 18 years and older)	1st dose		Additional dose+ (at least 28 days after 1st dose)				Booster dose* (at least 2 months after additional dose)

Pneumokokken-Impfung bei CLL: kaum Ansprechen unter laufender Therapie

> *Leukemia*. 2021 Mar;35(3):737-746. doi: 10.1038/s41375-020-0884-z. Epub 2020 Jun 17.

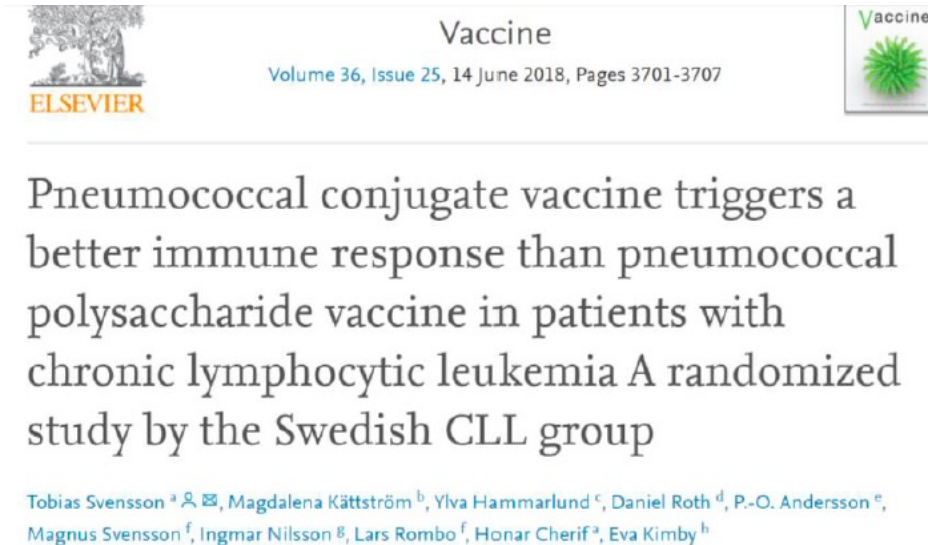
Response to the conjugate pneumococcal vaccine (PCV13) in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL)

Francesca Romana Mauro¹, Diana Giannarelli², Clementina Maria Galluzzo³, Candida Vitale⁴, Andrea Visentin⁵, Costantino Riemma⁶, Serena Rosati⁶, Marika Porrazzo⁶, Sara Pepe⁶, Marta Coscia⁴, Livio Trentin⁵, Massimo Gentile⁷, Sara Raponi⁶, Alessandra Micozzi⁶, Giuseppe Gentile⁶, Silvia Baroncelli³

- n = 112, davon 9 (8%) mit Immunantwort auf **PCV-13**
- Kein Effekt unter laufender Chemoimmuntherapie (Ibrutinib, Idelalisib u.a.)
- Impfung **VOR Beginn** der Therapie!

Mauro FR et al, Leukemia 2021;35:737-746
Andrick B et al, Br J Haematol 2018;182:712-714

Pneumokokken-Impfung bei CLL: Konjugierte Vakzine effektiver als Polysaccharid-Vakzine



- n = 128 Pat. vor Beginn der Therapie
- „In patients with previously **untreated CLL**, the **efficacy of PCV13** in terms of immune response is superior to PPSV23 for most serotypes common for the 2 vaccines“

Pneumokokken-Impfung bei Myelom-Pat.: Ansprechrate 85%

Response to pneumococcal vaccination in multiple myeloma

Loïc Renaud¹  | Susanna Schraen² | Guillemette Fouquet¹  | Stephanie Guidez³ |
Hélène Demarquette¹ | Morgane Nudel¹  | Emilie Cayssials⁴ | Claire Bories¹ |
Charles Herbaux¹ | Thomas Systchenko³ | Jean-Luc Faucompré² | Antoine Machet³ |
Florence Sabirou³ | Antony Levy³ | Arthur Bobin³ | Valentine Richez⁴ | Niels Moya³ |
Cécile Gruchet³ | Deborah Desmier³ | Zoe van de Wyngaert¹ | Benjamin Carpentier¹ |
Salomon Manier¹ | Thierry Facon¹ | Stephen Harding⁵ | Xavier Leleu³

- n = 28, Impfungen mit 2x PCV-13 und 1x PPSV-23
- Ansprechrate 85%
- Abflauen der Impftiter mit der Zeit

Impfempfehlungen zum Nachlesen

Influenza-/Pneumokokken-/HBV-Impfung bei hämatologischen Neoplasien: ECIL-7 (1)

	Inactivated influenza vaccine	Pneumococcal vaccines	Other inactivated vaccines
AML and MDS	At the end of intensive chemotherapy in patients with AML or MDS, a single dose is recommended yearly as long as the patient is considered immunocompromised (B II u)	3–6 months after the end of chemotherapy, patients with AML or MDS should be (re) vaccinated according to age and country recommendations	In countries with high HBV prevalence where a high risk of HBV transmission during chemotherapy exists, HBV vaccination starting before and continuing during chemotherapy can be administered (C II u). 3–6 months after the end of chemotherapy, patients with AML or MDS should be (re) vaccinated according to age and country recommendations
CML	Patients with CML should receive one dose yearly (B II u)	Patients with CML should be vaccinated against <i>Streptococcus pneumoniae</i> (C II t). Although there are no data on the response to PCV, it is recommended to give one dose of PCV followed 2 months later by one dose of PPSV23	According to age and country recommendation
Other chronic myeloproliferative neoplasms	According to age and country recommendation	According to age and country recommendation	According to age and country recommendation

Influenza-/Pneumokokken-/HBV-Impfung bei hämatologischen Neoplasien: ECIL-7 (2)

	Inactivated influenza vaccine	Pneumococcal vaccines	Other inactivated vaccines
Multiple myeloma	Yearly vaccination (one dose) is strongly recommended (A II u) as long as the patient is considered immunocompromised	One dose of PCV13 followed by one dose of PPSV23, at least 8 weeks later, is recommended (B II u), preferably before treatment or during maintenance	Other inactive vaccines should be considered 3–6 months after the end of treatment, according to age, comorbidities, and country recommendations
Lymphoma	Yearly vaccination (one dose) is strongly recommended (A II u) as long as the patient is considered immunocompromised, except in patients receiving intensive chemotherapy or who are receiving or have received anti-CD20 antibodies in the previous 6 months	One dose of PCV13 followed by one dose of PPSV23, at least 8 weeks later, is recommended (B II t), preferably before treatment or during maintenance, except in patients who are receiving high-dose chemotherapy or who are receiving or have received anti-CD20 antibodies in the previous 6 months	Human papillomavirus vaccine is recommended in healthy adolescents and young adults according to country recommendations for age after the end of treatment (B II t). Other inactive vaccines should be considered 3–6 months after the end of treatment, according to age, comorbidities, and country recommendations
Chronic lymphocytic leukaemia	Same recommendation as for lymphoma patients	One dose of PCV13 followed by one dose of PPSV23, at least 8 weeks later, are recommended (B II u), preferably before treatment	Same recommendation as for lymphoma patients

Impfempfehlungen für Pat. nach CART-Therapie

Killed/inactivated vaccines ^a	Pre-CAR	3 m	4 m	6 m	6 + m	7 + m	8 + m	10 + m	12 + m	18 + m	20 + m	22 + m	24 + m	26 + m	27 + m	Time between doses		
SARS-Co-V-2 vaccine (mRNA-based)		X	X	X			X									Primary vaccination: 3 doses of mRNA-based vaccine with 3–4 weeks between 1st, 2nd dose. 3rd dose. Booster vaccine to be given at least 3 months after 3rd dose		
Influenza (inactivated)	X				X													
Pneumococcal conjugate				Titer	X	Titer ^c	X	X								1–2 m		
Pneumococcal polysaccharide				Titer		Titer ^c				X	Titer ^c							
Diphtheria/Tetanus/acellular Pertussis				Titer	X	Titer ^c	X	X	Titer ^c							1–2 m		
Hemophilus influenza type B				Titer	X	Titer ^c	X	X		Titer ^c						1–2 m		
Hepatitis A				Titer	X	Titer ^c			X	Titer ^c						6 m		
Hepatitis B				Titer	X	Titer ^c	X		X	Titer ^c						2 m		
Live and non-live adjuvant Vaccines ^b					Pre-CAR	6 m	6 + m	7 + m	8 + m	10 + m	12 + m	18 + m	20 + m	22 + m	24 + m	26 + m	27 + m	Time between doses
MMR												X		X			Titer ^c	
Varicellar-Zoster (live); Seronegative												X		X				1 m
Varicellar-Zoster (non-live adjuvant) in VZV seropositive patients, >50 years												X		X				1–2 m

^aFor inactivated virus vaccines, vaccines should be given at least 2 months post last dose of IVIG.

^bFor lived attenuated or non-live adjuvant vaccines will not be given until 1-year post-CAR T-cells (and at least 2 years post-HSCT if patients had HSCT prior to CART T-cell therapy), at least 5 months after last dose of IVIG, absolute CD4 count >200/μL.

^cIf patients do not develop response after a given dose of vaccination, additional vaccination should be deferred until there are evidence of immune reconstitutions: Detectable serum IgA, and CD19 B cell count >20/μL and CD4 + T cell count >200/μL (all of which should be fulfilled).

*Wudhikarn K & Perales MA, Bone Marrow Transplant 2022;57:1477-1488
nach: Hill JA & Seo SK (Seattle), Blood 2020;136:925-935*

EMN: Impfempfehlung für Myelom-Pat.

Infections	Vaccine type	Recommendation	Doses
Influenza	Trivalent or quadrivalent (strains selected according seasonal prevalence)	All patients, nonimmune family members, close contacts and HCWs	Two, if antibody response after 1st administration documented, 1, yearly
Hepatitis A	Inactivated hepatitis A vaccine	Patients traveling to areas of high endemicity	2
Hepatitis B	Recombinant hepatitis B vaccine	Patients traveling to areas of high endemicity, behavioral/occupational exposure, hemodialysis	3
Pneumococci	PCV13	All patients	1
	PPV23	>2 months, or 6–12 months after PCV13 according to other CDC	1–3 Repeat in 3 years
Haemophilus influenzae	Haemophilus influenzae type B conjugate	All patients	1
Meningococci	Meningococcal conjugate	Patients with asplenia, complement deficiency, recurrent episodes of bacterial infections	1
Tetanus, diphtheria toxoids, and pertussis combined	Tetanus and diphtheria toxoids, and acellular pertussis	Patients who did not receive a primary vaccination for TDP, or a booster dose of tetanus and diphtheria toxoid vaccine. May be limited to tetanus only based on epidemiological prevalence	3
Herpes zoster	Recombinant VZV glycoprotein E vaccine (Shingrix [®])	All patients with MM	2
	Live-attenuated VZV vaccine ^a (Zostavax [®])	All patients with MM	4

- Gleichlautend mit NCCN 2020

EMN: Impfempfehlung für Myelom-Pat. nach auto- oder alloSCT

Inactivated vaccines ^a	Recommended timing after HCT	Number of doses
DTaP (diphtheria/tetanus/acellular pertussis)	6–12 months	3
Pneumococcal vaccination		
• Conjugated 13-valent vaccine	6–12 months	3
• Upon completion of PCV13 series, then PPSV23	≥12 months	1
Hepatitis A ^b (Hep A)	6–12 months	2
Hepatitis B ^b (Hep B)	6–12 months	3
Meningococcal conjugate vaccine ^c	6–12 months	1–2
Influenza (injectable) ^d	4–6 months	1 ^d , annually
Inactivated polio vaccine	6–12 months	3
Recombinant zoster vaccine	50–70 days after autologous HCT May be considered after allogeneic HCT ^e	2
Human papillomavirus (HPV) vaccine	>6–12 months For patients up to age 26, consider up to age 45	3
Live vaccines	Recommended timing after HCT	Number of doses
Measles/mumps/rubella (MMR) ^f	≥24 months (if no GVHD or ongoing immunosuppression and patient is seronegative for measles, mumps, and/or rubella)	1–2
Varicella vaccine ^f	≥24 months (if no GVHD or ongoing immunosuppression and patient is seronegative for varicella)	1
Zoster vaccine ^{f,g} (category 3)	May be considered at ≥24 months (if no GVHD or ongoing immunosuppression)	1

- Gleichlautend mit NCCN 2020

EMN: Impfempfehlung für Angehörige von Myelom-Pat. und medizinisches Personal

Vaccine	Dose	Family member	Health care personnel	Supported by
Influenzae	One dose, assess response and repeat if insufficient (or use two doses without response assessment)	+++	+++	CDC
Hepatitis A	One dose, administer booster dose 6–36 months later	Only if traveling to endemic areas	+	
Hepatitis B	One dose, assess response within 1–6 months, or administer three doses without assessment	If patient has active disease ^a or plans traveling to endemic areas or has a sexual partner with chronic hepatitis B infection	+++	CDC
Pneumococci	PCV13 followed after ≥2 months by PV23	If age 65 years or older	If age 50 years or older ^b	EMN
Meningococci	One dose with a booster every 5 years	–	Personnel handling N. meningitis specimen	CDC
Varicella	Two doses 4 weeks apart	–	+++ If no preexisting immunity	CDC
Varicella zoster virus	Two doses of recombinant glycoprotein E	If age 65 years or older	If age 50 years or older ^b	EMN
Diphtheria, tetanus, pertussis	One dose if not received in adulthood Get booster ever 10 years (even if preexisting immunity)	+ If no preexisting immunity	+++ If no preexisting immunity	CDC
Mumps, measles, rubella	Two doses if no evidence of immunity	+ If no preexisting immunity	+++ If no preexisting immunity	CDC

^aHBV-DNA, HBs-AG, or HBe-Ag positive.

^bMay be considered, CDC Center of Disease Control, NCCN National Comprehensive Cancer Network, EMN European Myeloma Network, – not recommended, + recommended, +++ highly recommended.