

COVID-19: Eingeschränkter Impferfolg nach Antikörpertherapie

In einer wegweisenden Studie untersuchten Forschende des Inselspitals, Universitätsspital Bern und der Universität Bern die Wirkung von mRNA-Impfstoffen bei Patientinnen und Patienten nach einer Antikörpertherapie. Bei dieser besonders vulnerablen Patientengruppe ist die Impfantwort des Immunsystems nach der Anti-CD20-Behandlung deutlich vermindert. Gleichzeitig zeigen die Forschenden Möglichkeiten auf, wie der Impfschutz zumindest für einen Teil dieser Risikogruppe trotzdem optimiert werden kann.

Im Rahmen einer Antikörpertherapie zur Behandlung bestimmter Autoimmunerkrankungen (z.B. Rheumatoide Arthritis), einiger Krebsarten der B-Zellen (z.B. Non-Hodgkin-Lymphom) und bei gewissen Nierentransplantationen werden Medikamente eingesetzt, die gegen das Oberflächen-Antigen CD20 auf B-Zellen wirksam sind. Durch diese Anti-CD20-Therapie können B-Zellen gezielt gehemmt oder bekämpft werden, während z.B. blutbildende Stammzellen geschont bleiben. Weltweit werden jährlich mehrere Millionen Patienten mit diesen Medikamenten behandelt. Es war bereits bekannt, dass Personen mit Erkrankungen, die eine Anti-CD20-Therapie benötigen, eine Risikogruppe für schwere Covid-19-Verläufe bilden. Die Studie ging nun anhand des Vorhandenseins von Antikörpern gegen SARS-CoV2-Spike-Protein im Blut der Frage nach, wie wirksam eine mRNA-Impfung diese Risikogruppe gegen Covid-19 schützen kann. Die erhobenen Antikörper korrelieren im Allgemeinen gut mit der Fähigkeit SARS-CoV2 zu neutralisieren und werden deshalb als Messgrösse zur Vorhersage eines Impferfolges verwendet.

Eingeschränkte Immunantwort auf mRNA-Impfung nach anti-CD20-Therapie

Die Studie zeigt, dass die Antwort des Immunsystems auf die Impfung mit den getesteten mRNA-Impfstoffen bei Personen, die zuvor eine der Anti-CD20-Therapien Rituximab oder Ocrelizumab durchlaufen hatten, erheblich eingeschränkt ist. So waren spezifisch auf SARS-CoV2-Spike-Protein reagierende Antikörper, ein Anzeichen für eine schützende Wirkung nach der Impfung, nur bei knapp der Hälfte der Patientinnen und Patienten nachweisbar, gegenüber 100% bei den Gesunden. Die Studie zeigt aber auch, dass ein Teil dieser Risikogruppen unter bestimmten Umständen trotzdem von einer Covid-19-Impfung profitieren kann.

Zur Studie

An der Studie beteiligten sich die Universitätskliniken für Rheumatologie und Immunologie, Nephrologie, Hämatologie, Neurologie und Dermatologie sowie das Zentrum für Labormedizin des Inselspitals, Universitätsspital Bern. Weiter war das Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern massgeblich beteiligt. Die breite fachliche Abstützung widerspiegelt das Spektrum von Erkrankungen, bei denen Anti-CD20-Therapien eingesetzt werden. Die Studie erhob in einer engen Zusammenarbeit mit dem Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern zahlreiche Indikatoren eines möglichen Impferfolges. Eingeschlossen waren knapp 100 Patientinnen und Patienten, die eine Anti-CD20-Therapie durchgemacht hatten. Als Kontrollgruppe dienten 29 zweimal geimpfte, gesunde Erwachsene. Prof. Dr. med. **Britta Maurer**, Co-Studienleiterin, ist zuversichtlich: *«In dieser Studie haben wir in kurzer Zeit in enger Zusammenarbeit mit zahlreichen Instituten und Kliniken wertvolle Informationen zu wichtigen immunologischen Fragen im Rahmen*

der mRNA-Covid-19-Impfung gewonnen. In dem wir wichtige Faktoren identifiziert haben, die eine Voraussetzung für eine Immunantwort sind, hoffen wir bald einen Beitrag zum Schutz einer besonders gefährdeten Gruppe von Patientinnen und Patienten leisten zu können.»

Möglichkeiten einer Optimierung aufgezeigt

Trotz der generell eingeschränkten Immunantwort nach der Impfung konnte die Studie Kriterien ermitteln, die eine mögliche Optimierung des Impfschutzes anzeigen. Dr. **Matthias B Moor**, Erstautor der Studie erklärt: «Dazu gehört zum Beispiel der Zeitpunkt seit der letzten Anti-CD20-Therapie oder ein kontrollierter Einsatz von immunsupprimierenden Medikamenten in der Begleittherapie. Die Studie zeigt, dass der Zeitraum seit der Anti-CD20-Therapie, die Anzahl von B-Zellen im Blut und interessanterweise auch die Anzahl von T-Helferzellen im Blut Voraussagen über die Impfantwort erlauben.»

Impfstrategie bei vulnerablen Patientinnen und Patienten mit einer anti-CD20-Therapie

Die Studie zeigt, dass es trotz der generellen Einschränkung in Bezug auf die Immunantwort trotzdem noch möglich ist, einige besonders gefährdete Gruppen mit Impfungen zu schützen. Sollten sich die Hinweise auf Optimierungsmöglichkeiten in weiteren, grösseren Studien erhärten, könnten schon bald individuelle Impf- und Therapiepläne entwickelt werden. PD Dr. **Daniel Sidler**, Co-Studienleiter erläutert: «Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Phase der Ungewissheit, die wir zu Beginn der Pandemie durchlebt haben, nun langsam zu Ende geht. Es etabliert sich nun eine wissenschaftliche Basis, welche offene Fragen zu Prävention, Diagnostik, Therapie und Impfung von SARS-CoV2 Infektionen beantwortet. Die vorliegende Studie ist ein kleiner, aber wichtiger Beitrag, die COVID Pandemie zu bewältigen.»

ExpertInnen, Experten:

- Dr. med. et phil. Matthias Moor, Universitätsklinik für Nephrologie und Hypertonie, Inselspital, Universitätsspital Bern
- Prof. Dr. med. Britta Maurer, Klinikdirektorin und Chefärztin, Universitätsklinik für Rheumatologie und Immunologie, Inselspital, Universitätsspital Bern
- PD Dr. med. et phil. Daniel Sidler, Leitender Arzt, Universitätsklinik für Nephrologie und Hypertonie, Inselspital, Universitätsspital Bern
- PD Dr. Franziska Suter-Riniker, Leitung klinische Mikrobiologie, Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern

Finanzierung:

- Nachwuchsförderungsgrant für patientenorientierte Forschung, Insel Gruppe

Links:

- Original publication: [doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00251-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00251-4) Humoral and cellular responses to mRNA vaccines against SARS-CoV-2 in patients with a history of CD20 B-cell-depleting therapy (RituxiVac): an investigator-initiated, single-centre, open-label study; Matthias B Moor, Franziska Suter-Riniker, Michael P Horn et al. The Lancet Rheumatology
- [Universitätsklinik für Nephrologie und Hypertonie, Inselspital, Universitätsspital Bern](#)
- [Universitätsklinik für Rheumatologie und Immunologie, Inselspital, Universitätsspital Bern](#)
- [Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern](#)