

KKNMS Stellungnahme zu SARS CoV 2 Impfdaten aus Israel bei Multipler Sklerose unter Therapie

Die Impfantwort unter laufender [Immuntherapie](#) wird aktuell von vielen Gruppen untersucht. Eine kürzlich veröffentlichte Studie aus Israel sorgt für Unruhe bei Ärzten und MS Patienten.

Die Gruppe um Anat Achiron aus Israel veröffentlichte kürzlich die Annahme, dass es unter Fingolimod und Ocrelizumab keine oder eine nicht ausreichende Impfantwort gebe, begründet durch die ELISA-Messung mit Antikörpern gegen das rekombinant hergestellte Spike [Protein](#) des SARS CoV 2. Auch werden in der Publikation weitreichende Behandlungs- und Umstellungsempfehlungen gegeben. Dies ist insbesondere für Patienten, die mit S1P Modulatoren behandelt werden, von Relevanz, da durch Behandlung mit dieser Medikamentengruppe auch die für die adaptive Immunantwort wichtigen Lymphozyten im Blut verringert sind. Somit entsteht durch diese Studie die Sorge, dass insbesondere bei Behandlung mit S1P Modulatoren kein Impfschutz bestehen könnte. Dass hiervon jedoch eher nicht auszugehen ist, bekräftigt das KKNMS in dieser Stellungnahme.

„In der Impf-Empfehlung des KKNMS haben wir bereits ausgeführt, dass bei den bislang auf dem Markt befindlichen Impfstoffen gegen SARS CoV 2 – wie bei anderen Impfungen – bei bestimmten Medikamenten eine verringerte Immunantwort auftreten könnte, grundsätzlich aber stark zur [Impfung](#) gegen SARS CoV2 geraten wird“, so Frau Prof. Zipp, Direktorin der Klinik und Poliklinik für [Neurologie](#), Mainz und Vorstandsmitglied des KKNMS e.V. Seitens der Grippe-[Impfung](#) ist bekannt, dass die Immunreaktion sowohl unter Ocrelizumab als auch unter S1P-Modulatoren verringert, aber durchaus vorhanden ist. Daher werden aktuell bereits für alle Impfungen und für die SARS CoV2 Immunisierung bestimmte Abstände zur letzten oder ersten (vor Initiierung einer neuen) Medikamentengabe empfohlen.

(https://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de/wp-content/uploads/2021/03/KKNMS_P...)

In Frankreich wird zudem bereits empfohlen, dass Transplantierte und Immunsupprimierte 3-4 Wochen nach der zweiten eine dritte Dosis eines mRNA-Impfstoffs erhalten sollen.

(<https://tx-corona-info.de/blog/163-zu-schwache-immunantwort-transplantierte-in-f...>).

„Grundsätzlich wissen wir mittlerweile, dass die Immunantwort auf eine SARS CoV 2 [Infektion](#) vielfältig sein kann, es sind [Antikörper](#) sowie B- und T-Zellen involviert. Es ist sicherlich wichtig zu realisieren, dass auch weniger Immunantwort besser ist als eben gar keine Immunantwort gegen SARS CoV2“, betont Herr Prof Wiendl, Direktor der Klinik für [Neurologie](#) des Universitätsklinikums Münster und Vorstands-sprecher des KKNMS. Dabei korrelieren nach den bisherigen Erkenntnissen [Antikörper](#)- und zelluläre Immunantwort eher gering. Zudem gibt es eine Reihe von verschiedenen Nachweismethoden, auch innerhalb der Antikörperantworten gegen das sogenannte Spike-[Protein](#), das Protein, das dem [Virus](#) das Eindringen in die Zellen des Infizierten ermöglicht. Unter B-Zell-depletierenden Therapien, wie z.B. Ocrelizumab, sind Antikörper-Antworten verringert.

Die Arbeit aus Israel zeigt in kleinen Patient*innen-Gruppen relativ kurz nach der zweiten Impfung mit einer spezifischen Messmethode eine Antikörperantwort, die für Ocrelizumab und Fingolimod

nicht oder eingeschränkt vorhanden ist. Unter Fingolimod, einem S1P-Modulator, sind Lymphozyten in der Blutzirkulation zwar verringert, es bleiben aber eine gewebeständige Immunantwort und auch Subpopulationen von [B-Lymphozyten](#) erhalten. In der Arbeit aus Israel sind weder zelluläre Antworten, neutralisierende Antikörper, andere Assays noch spätere Zeitpunkte untersucht, denn wir wissen mittlerweile auch, dass es selten zu sogenannten Spät-Respondern unter der Impfung kommen kann. Andere Arbeiten an MS Patienten (an Kempen et al., JAMA Neurology 2021) sehen zwar Unterschiede zwischen Medikamenten, aber kein so drastisches Ausbleiben.

Insgesamt muss hervorgehoben werden, dass eine Impfung dann als erfolgreich zu werten ist, wenn kein schwerer COVID-19 Verlauf nach vollständiger Impfung auftritt. Zudem ist es wichtig zu wissen, dass für die SARS CoV 2 Impfung das „Correlate of Protection“ weder geklärt noch routinemäßig messbar ist. Die klinische Impfantwort wurde in der israelischen Arbeit nicht untersucht. Zudem konnte kürzlich gezeigt werden, dass Patienten mit einer Auswahl an immunsuppressiven Therapien im Rahmen einer [Transplantation](#) oder chronisch entzündlichen Erkrankungen in der Lage sind, eine effektive Immunantwort nach einer SARS-CoV-2 mRNA-Impfung ohne signifikante Nebenwirkungen oder Flares aufzubauen.

Zusammenfassend spricht sich das KKNMS aufgrund von fehlenden Untersuchungen zur klinischen Impfantwort und unvollständigen Messmethoden der Immunantwort erneut dafür aus, dass MS Patienten die Impfangebote gegen SARS CoV2 wahrnehmen sollen, unabhängig von der gegenwärtig gegebenen Therapie. Selbst ein verringerter Schutz ist wichtig und besser als kein Schutz. Eine aktive Therapieumstellung oder auch ein verzögerter Beginn einer Therapie bei Patienten mit hochaktiver MS aufgrund von Bedenken zur Impfung bzw. Impfantwort wird nicht empfohlen. Die Messung von Antikörperantworten nach Impfung bilden die Kompetenz der Immunantwort gegen SARS CoV2 nicht vollständig ab. Aus Sicht des KKNMS wird aktuell nicht dazu geraten regelmäßig nach Impfung Antikörpertiter zu messen, die Impfantworten sollten im Rahmen von Studien weitergehend untersucht werden.

Quellen

- [1] Geisen UM, Berner DK, Tran F, et al Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort Annals of the Rheumatic Diseases Published Online First: 24 March 2021. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220272
- [2] Ufer M, Shakeri-Nejad K, Gardin A, Su Z, Paule I, Marbury TC, Legangneux E. Impact of siponimod on vaccination [response](#) in a randomized, [placebo](#)-controlled study. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2017 Sep 13;4(6):e398
- [3] Anat Achiron, Mathilda Mandel, Sapir Dreyer-Alster, et al. Humoral immune re-sponse to COVID-19 mRNA vaccine in patients with multiple sclerosis treated with high-efficacy disease-modifying therapies. Ther Adv Neurol Disord 2021, Vol.14:1-8
- [4] van Kempen ZLE, Strijbis EMM, Al MMCT, et al. SARS-CoV-2 Antibodies in Adult Patients With Multiple Sclerosis in the Amsterdam MS Cohort. JAMA Neurol. Published online April 30, 2021. doi:10.1001/jamaneurol.2021.1364

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“