Auswirkungen der SARS-CoV-2-Impfung auf den Krankheitsverlauf von Melanompatienten im adjuvanten und nicht-adjuvanten Stadium – eine multizentrische ADOREG-Studie

N. Auer[1], A. Heyer[1], E. Livingstone[1], L. Zimmer[1], F. Meier[2], C. Franklin[2], S. Hartmann[2], M. Weichenthal[3], V. Glutsch[4], C. Pföhler[5], K. Drexler[6], J. Kött[7], S. Utikal[8], A. Kreuter[9], R. Herbst[10], R. Gutzmer[11], M. Mengoni[12], D. Schadendorf[1], A. Tasdogan[1], G. Lodde[1]

[1] Universitätsklinikum Essen, Klinik für Dermatologie, [2] Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Hauttumorzentrum am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden, [3] Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klink für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Kiel, [4] Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, [5] Universitätsklinikum des Saarlands, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Homburg, [6] Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, [7] Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Dermatologie und Venerologie, [8] Universitätsklinikum Mannheim, Hauttumorzentrum, [9] Heliosklinikum Duisburg, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, [10] Heliosklinikum Erfurt, Klinik für Hautkrankheiten und Allergologie, [11] Universitätsklinikum Minden, Klinik für Dermatologie und Venerologie, [12] Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klink für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Lübeck

Hintergrund

- Aktuelle Studien deuten auf ein verlängertes progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) von Melanompatienten hin, die während der Immun-Checkpoint-Inhibition (ICI) eine SARS-CoV-2-Impfung erhalten
- Eine SARS-CoV-2-Impfung führt möglicherweise zur Induktion einer Typ-I-Interferonantwort und steigert die ICI in soliden Tumoren[1,2]

Methodik

- Eingeschlossen wurden Melanompatienten aus teilnehmenden ADOREG-Zentren mit Start der ICI Erstlinientherapie zwischen 2020 und 2023 in adjuvanter und nicht-adjuvanter Situation
- Die klinische Verlaufsdaten wurden retrospektiv anhand der klinikinternen Dokumentation sowie des ADOREG-Registers erhoben; Impfdaten wurden klinikinterner Dokumentation entnommen, an einem Zentrum zusätzlich retrospektive Erhebung
- Das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) wurden ab Erstgabe der ICI bis zum Tumorprogress bzw. bis zum Tod berechnet; das melanomspezifische Überleben (MSS) wurde als Zeit bis zum melanombedingten Tod definiert
- Zur Adressierung eines möglichen Immortal-Time-Bias wurden *Landmarkanalysen* mit einem Landmark-Zeitpunkt 90 Tage nach Beginn der ICI-Therapie durchgeführt
  - Hierfür wurden nur Patienten berücksichtigt, die diesen Zeitpunkt für die jeweilige Überlebensanalyse ereignisfrei erreicht hatten; der Impfstatus wurde zum Landmark-Zeitpunkt festgelegt
- Ergänzend wurde der Impfstatus in einer *zeitabhängigen Cox-Regressionsanalyse* als zeitabhängige Exposition modelliert
- Die Überlebenswahrscheinlichkeiten wurden mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet; Gruppenvergleiche erfolgten mittels Cox-Regressionsanalysen
- Die statistische Auswertung erfolgte mittels R-Studio und SPSS

		Nicht-adjuvant, geimpft (N=83)	Nicht-adjuvant, ungeimpft (N=20)	Nicht-adjuvant, Vergleichskohorte von 2019 (N=47)
Geschlecht	F	31 (36.9%)	10 (50.0%)	19 (40.4%)
	M	52 (63.1%)	10 (50.0%)	28 (59.6%)
Charlson-Komorbitiditätsindex bei Therapiestart (Mittelwert, in Punkten)		2.40	3.61	2.89
Alter bei Therapiestart (Mittelwert)		61.9	63.0	64.3
BRAF-Mutation (Prozent)		47.6%	20.0%	25.5%

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika der nicht-adjuvanten Patientenkohorte. Adjuvante Patientenkohorte aus Übersichtsgründen nicht abgebildet.

Ergebnisse

- Einschluss von 283 Patienten mit firstline ICI; hiervon 179 Patienten mit Erstgabe zwischen 2020 und 2023 und bekanntem SARS-CoV-2-Impfstatus (N=75 adjuvant, N=104 nicht-adjuvant). Als Vergleichskohorte wurde eine Prä-Pandemiekohorte mit Erstgabe einer ICI 2019 erhoben (adjuvant N=56 bzw. N=47 nicht-adjuvant).
- In der adjuvanten Kohorte zeigte sich kein Vorteil in PFS, OS und MSS in den Landmark-Analysen und in der zeitabhängigen Cox-Regressionsanalyse
- In der nicht-adjuvanten Kohorte zeigt sich in OS und MSS ein verlängertes Überleben; ebenfalls zeigen geimpfte Patienten im Vergleich zur Prä-Pandemie-Kohorte ein verlängertes progressionsfreies Überleben.

Abbildung 1. Progressionsfreies Überleben der adjuvanten Kohorte. Adjustierte zeitabhängige Cox-Regressionsanalyse, dargestellt als Simon-Makuch-Kurve. Zeitpunkt 100 Tage nach Start ICI gesetzt. Zum Zeitpunkt geimpft vs zum Zeitpunkt nicht geimpft: HR 0.76 (95% CI 0.31-1.83). Zum Zeitpunkt geimpft vs historische Kontrollkohorte von 2019: HR 0.88 (95% CI 0.54-1.45).

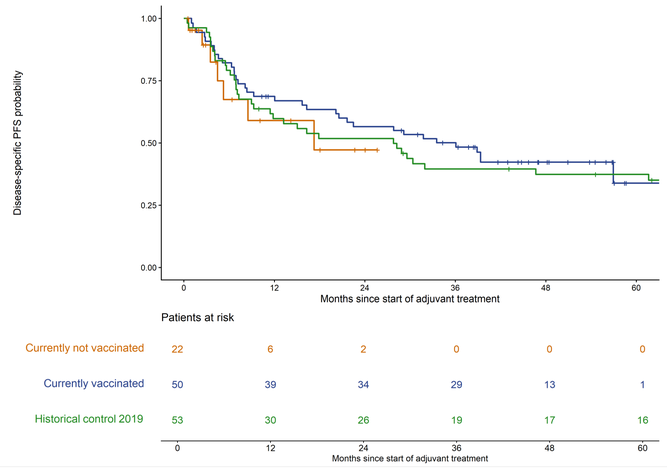


Abbildung 3. Progressionsfreies Überleben der nicht-adjuvanten Kohorte. Adjustierte zeitabhängige Cox-Regressionsanalyse, dargestellt als Simon-Makuch-Kurve. Zeitpunkt 100 Tage nach Start ICI gesetzt. Zum Zeitpunkt geimpft vs zum Zeitpunkt nicht geimpft: HR 0.55 (95% CI 0.31-0.96). Zum Zeitpunkt geimpft vs historische Kontrollkohorte von 2019: HR 0.51 (95% CI 0.29-0.90).

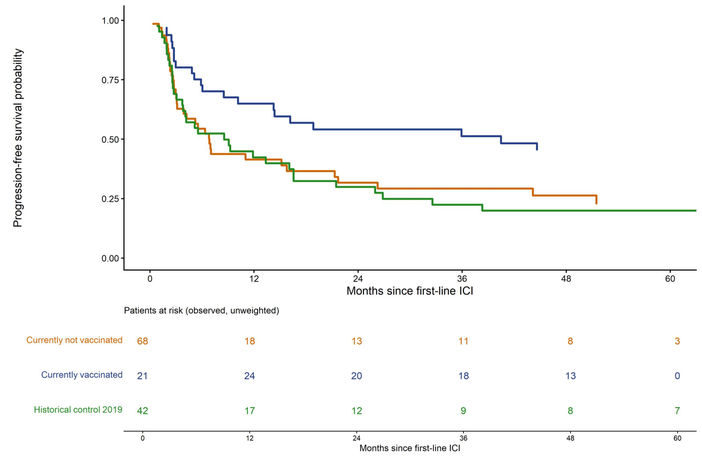
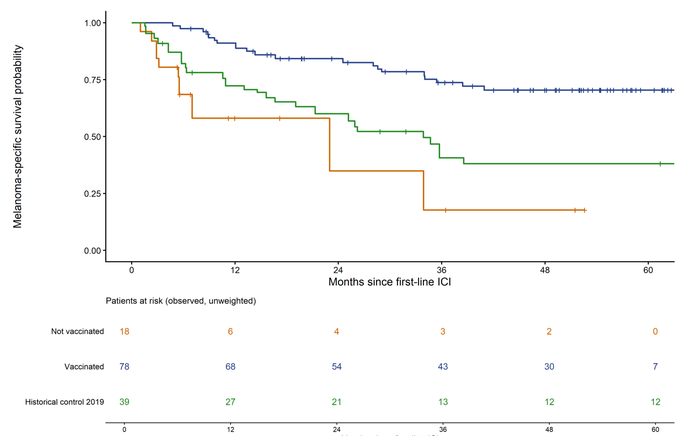


Abbildung 2. Melanomspezifisches Überleben der nicht-adjuvanten Patienten. Adjustierung mittels IPTW-Analyse. Geimpft vs nicht geimpft: HR 0.19 (95% CI 0.09-0.38). Zum Zeitpunkt geimpft vs historische Kontrollkohorte von 2019: HR 0.36 (95% CI 0.19-0.66).



Fazit

1. **Geimpfte nicht-adjuvante Patienten zeigen ein verlängertes Gesamtüberleben (IPTW-Analyse: HR 0.23; 95% CI 0.12-0.44), sowie ein verlängertes melanomspezifisches Überleben (IPTW-Analyse: HR 0.36; 95% CI 0.19-0.66) im Vergleich zur Prä-Pandemiekohorte. Bei adjuvanten Patienten zeigt sich kein Überlebensvorteil.**
2. **Hypothese: ein potentieller Impfbenefit ist von der Verfügbarkeit von Tumorantigenen abhängig.**
3. **Analyse eines größeren Patientenkollektivs mit Subgruppenanalysen im Rahmen von ADOREG wird durchgeführt. Prospektive Studien sind notwendig, um einen möglichen kausalen Zusammenhang zu untersuchen.**

Ausblick

- Auswertung der Patientendaten weiterer Zentren ausstehend
- Limitation durch retrospektive Auswertung; prospektive Studien notwendig

Quellen:

[1] SARS-CoV-2 mRNA vaccines sensitize tumours to immune checkpoint blockade. Grippin et al., Nature 2025.

[2] Validation of "SARS-CoV-2 mRNA vaccines sensitize tumors to immune checkpoint blockade" in an independent cohort of 4,407 patients. Arbel et al., Cancer letters 2026.

ADOREG

UMEA
CLINICIAN SCIENTIST ACADEMY DER UNIVERSITÄTSMEDIZIN ESSEN

Universitätsmedizin Essen
Universitätsklinikum