

# PAPER OF THE MONTH 09/2022

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin  
und Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie der Charité

## SARS-CoV-2 mRNA vaccinations fail to elicit humoral and cellular immune responses in patients with multiple sclerosis receiving fingolimod.

Meyer-Arndt L, Braun J, Fauchere F, Vanshylla K, Loyal L, Henze L, Kruse B, Dingeldey M, Jürchott K, Mangold M, Maraj A, Braginets A, Böttcher C, Nitsche A, de la Rosa K, Ratswohl C, Sawitzki B, Holenya P, Reimer U, Sander LE, Klein F, Paul F\*, Bellmann-Strobl J\*, Thiel A\*, Giesecke-Thiel C\*.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2022 Sep;93(9):960-971. doi: 10.1136/jnnp-2022-329395. Epub 2022 Jul 14.

PMID: 35835468

\* equal contribution

Die SARS-CoV-2-mRNA-Impfung ist hoch immunogen und schützt Gesunde vor schweren COVID-19-Verläufen. Jedoch ist das Wissen darüber, wie verschiedene immunmodulatorische Therapien (DMT (disease modifying therapies)) die Immunogenität der SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffe bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen verändern, noch lückenhaft.

Im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie untersuchten wir deshalb die Generierung, Stabilität und Auffrischung der impfstoffspezifischen humoralen und zellulären Immunantwort nach homologer Primär-, Sekundär- und Booster-SARS-CoV-2-mRNA-Impfung bei 126 Patienten mit Multipler Sklerose (MS), von denen 105 Patienten mit unterschiedlichen DMT behandelt wurden.

Im Gegensatz zu allen anderen DMT- und unbehandelten Patienten und selbst nach einer Auffrischungsimpfung zeigten die meisten Patienten, die mit Anti-CD20-Antikörpertherapien (B-Zell-Depletion) oder Fingolimod (funktioneller Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptor-Antagonist) behandelt wurden, eine deutlich reduzierte bis fehlende humorale Immunantwort.

Besonders kritisch ist jedoch, dass bei einigen mit Fingolimod behandelten Patienten auch keine Spike-reaktiven CD4+ T-Zellen nachweisbar waren. Überraschenderweise war es die Dauer der Fingolimod-Behandlung, die darüber entschied, ob eine Immunreaktion ausgelöst wurde, und nicht die Anzahl der weißen Blutkörperchen (B- und T-Zellen-Untergruppen).

Unsere Ergebnisse zeigen, dass für eine funktionierende Immunreaktion nicht nur das Vorhandensein von Immunzellen erforderlich ist, sondern auch der Zugang dieser Zellen zum Ort des Geschehens und ihre ungehinderte Bewegung. Das Ausbleiben von humoralen und T-Zell-Antworten bedeutet, dass MS-Patienten, die längerfristig mit Fingolimod behandelt werden, trotz Auffrischungsimpfung ein erhöhtes Risiko für (schwere) SARS-CoV-2-Infektionen haben.

Diese Ergebnisse sind angesichts anderer kürzlich zugelasener S1P-Rezeptor-Antagonisten besonders relevant für die klinische Entscheidungsfindung und legen nahe, dass die Behandlung mit Fingolimod erweiterte Gesundheitsuntersuchungen, spezifische Aufklärung und angepasste Schutzmaßnahmen erfordert.



**Dr. med. Lil Meyer-Arndt** ist Assistenzärztin der Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie der Charité und Postdoc in den Forschungsgruppen „Regenerative Immunologie und Altern“ (Prof. Dr. Andreas Thiel) und „Klinische Neuroimmunologie“ (Prof. Dr. Friedemann Paul).



**Prof. Dr. rer. nat. Andreas Thiel** ist Leiter der Arbeitsgruppe „Regenerative Immunologie und Altern“ am BIH und Sprecher des neuen Forschungsinstituts „Der Simulierte Mensch“ (Si-M), eines gemeinsamen Forschungsraums der Technischen Universität Berlin und der Charité - Universitätsmedizin Berlin.



**Dr. rer. nat. Claudia Giesecke-Thiel** ist Immunologin und leitet die Gruppe „Flow Cytometry“ am Max-Planck-Institut für molekulare Genetik in Berlin.