

## **Verbessert eine Covid-19 mRNA Impfung innerhalb der ersten 100 Tage nach Behandlungsbeginn mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren wirklich das Überleben bei fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Lungenkrebs und schwarzen Hautkrebs?**

Das Deutsche Ärzteblatt berichtete am 23.10.2025 umfangreich über die Posterpräsentation eines Autorenteam aus dem University of Texas MD Anderson Cancer Center, die während des aktuellen Kongresses der European Society of Medical Oncology (ESMO) am 19.10.2025 in Berlin vorgestellt wurde (<https://www.aerzteblatt.de/news/covid-impfung-konnte-wirkung-der-krebsimmuntherapie-deutlich-verstarken-f4d48b0f-7d5b-4947-bb54-e6ec9c84847b>). Retrospektiv werteten die Forscher in der Datenbank ihrer Institution gespeicherte Informationen zur Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI, u.a. Nivolumab, Pembrolizumab) aus: zwischen Januar 2017 und September 2022 bei fortgeschrittenem nicht- kleinzelligen Lungenkrebs sowie zwischen Januar 2019 und Dezember 2022 bei fortgeschrittenem schwarzen Hautkrebs. Sie verglichen das Überleben von 180 Lungenkrebspatienten, die innerhalb der ersten 100 Tage nach Beginn der Immuntherapie einen Covid-19 mRNA Impfstoff erhalten hatten, mit 704 ungeimpften Lungenkrebspatienten. Die mediane Überlebenszeit betrug in der Gruppe der innerhalb 100 Tagen nach Beginn der Immuntherapie geimpften 37,33 Monate, in der historischen Vergleichsgruppe 20,6 Monate. Von den 210 Melanom-Patienten erhielten 43 eine Covid-19 mRNA Impfung. Die mediane Überlebenszeit der 167 mit ICI behandelten Patienten lag bei 26,67 Monaten, während in der Gruppe der geimpften Melanompatienten zum Zeitpunkt der Auswertung noch mehr als die Hälfte lebte. Die Schlussfolgerung der Autoren, dass SARS-CoV-2 mRNA Impfstoffe mit einem deutlich verbesserten Gesamtüberleben bei Lungenkrebs- und Melanompatienten unter ICI Therapie assoziiert seien, wird vom Ärzteblatt übernommen mit der Einschränkung, dass „eine retrospektive Auswertung der Klinikerfahrung eine Wirksamkeit nicht belegen kann“.

Die retrospektive Auswertung ist nur **ein** Problem beim Nachweis eines Nutzens der Covid-19 mRNA Gabe zur Verstärkung von ICI Therapien. Die ebenso notwendige Abwägung eines potentiellen Schadens unterbleibt vollkommen. Nach einer kürzlich publizierten Übersichtsarbeit aus dem Department of Immunology desselben University of Texas MD Anderson Cancer Centers profitieren nur etwa 20-40% der mit ICI behandelten Patienten von dieser Therapie, während ca. 40% eine Immuntherapie-assoziierte, oft schwerwiegende Toxizität erleiden, die eine Therapieunterbrechung mit mehrwöchiger immunsuppressiver Behandlung z.B. mit Kortison erforderlich macht. Reagieren die Patienten kaum oder gar nicht auf diese Steroidbehandlung, können die ICI- Nebenwirkungen persistieren und eine lebenslange Immunsuppression oder Hormonsubstitution notwendig machen (Keam et al. *Front. Immunol.* 15:1447021.doi: 10.3389/fimmu.2024.1447021 ). Die SARS-CoV-2 mRNA Injektionen weisen ein im Vergleich zu den ICI ähnliches Nebenwirkungsprofil auf (Fraiman et al. *Vaccine* 2022 <https://www.sciencedirect.com/journal/vaccine/vol/40/issue/40>

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.08.036>). Beide Arzneimittelgruppen können u.a. zu lebensgefährlichen Autoimmunreaktionen und immuninduzierten inflammatorischen Erkrankungen des Myokards (Myokarditis, Perikarditis), des Zentralnervensystems (Guillain- Barré Syndrom, aseptische Meningitis, Enzephalitis, periphere Neuropathie, Myelitis, Myasthenia gravis), des Gastrointestinal-Traktes (inflammatorische Colitis mit stark erhöhten Interferon  $\gamma$  - Vorkommen), der Lunge (Pneumonitis) und des endokrinen Systems führen. Sehr häufig sind in beiden Arzneimittelgruppen unerwünschte dermatologische Wirkungen, die einzeln betrachtet größtenteils milde verlaufen.

Nebenwirkungen, die zum Abbruch oder zur Unterbrechung der ICI Therapie führten oder als Ausschlusskriterium dienten, werden von den Autoren auch nicht in dem inzwischen in Nature erschienen Artikel (*Nature* **647**, 488–497 2025) aufgeführt. Ebenso wenig wird die Selektion der Patienten aus der Datenbasis des MD Anderson Cancer Centers näher beschrieben. Auf der Grundlage von Veröffentlichungen (Nofal S. et al. *Int. J. Cancer*. 2025;157:941–953) kann man davon ausgehen, dass die Anzahl der ICI Therapien bei nicht-kleinzelliger fortgeschrittener Lungenkreberkrankung im MD Anderson Cancer Center bei jährlich etwa 300 Patienten liegt. 608 der 704 Patienten, die nicht gegen Covid-19 geimpft wurden, stammen aus der Zeit vor Januar 2021, wie Abbildung 1 f in der extended data section ausweist (<https://www.nature.com/articles/s41586-025-09655-y/figures/6>). Die 180 zwischen Januar 2021 und September 2022 geimpften ICI Patienten stellen sehr wahrscheinlich die Untergruppe mit einem guten Allgemeinzustand ohne Therapieunterbrechung bzw. schwere ICI Nebenwirkungen dar, bei denen eine SARS-CoV-2 mRNA Impfung möglich war. Für diese Vermutung spricht auch ein Vergleich der Verteilung der Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status Scale (ECOG) bei den geimpften versus ungeimpften Lungenkrebspatienten (eigene Analysen, Supplementary Table 2 and source data *Nature* **647**, 488–497 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09655-y>). ECOG Status 0 (fully active, no restrictions) ist fast doppelt so häufig (40.2%) in der geimpften Gruppe wie in der ungeimpften Gruppe (25,7%). Die positiven Ergebnisse eines möglicherweise verbesserten Überlebens durch die Covid 19 Impfung könnten also allein durch die Ungleichheit der Struktur der beiden Patientengruppen erklärt werden. Eine Diskussion darüber müsste das Deutsche Ärzteblatt im Interesse seiner Leser und der Patientensicherheit eigentlich führen.

Angela Spelsberg    Karl-Heinz Jöckel    Andreas Schnepf    Ulrich Keil