



UNIKLINIK
KÖLN



EPICOVIDEHA
Epidemiology of COVID-19 infection
in patients with hematological malignancies:
A European Haematology Association Survey



JAHRESTAGUNG
Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen
und Schweizerischen Gesellschaften für
Hämatologie und Medizinische Onkologie
www.jahrestagung-haematologie-onkologie.com



COVID-19 bei Patient*innen mit hämatologischen Neoplasien

Dr. Jon Salmanton-García

University Hospital Cologne, Cologne, Germany | jon.salmanton-garcia@uk-koeln.de | Twitter: @salmantongarcia

Interessenskonflikt



UNIKLINIK
KÖLN



EPICOVIDEHA
*Epidemiology of COVID-19 infection
in patients with hematological malignancies:
A European Haematology Association Survey*

Speaker honoraria: Gilead Sciences, Pfizer

EPICOVIDEHA

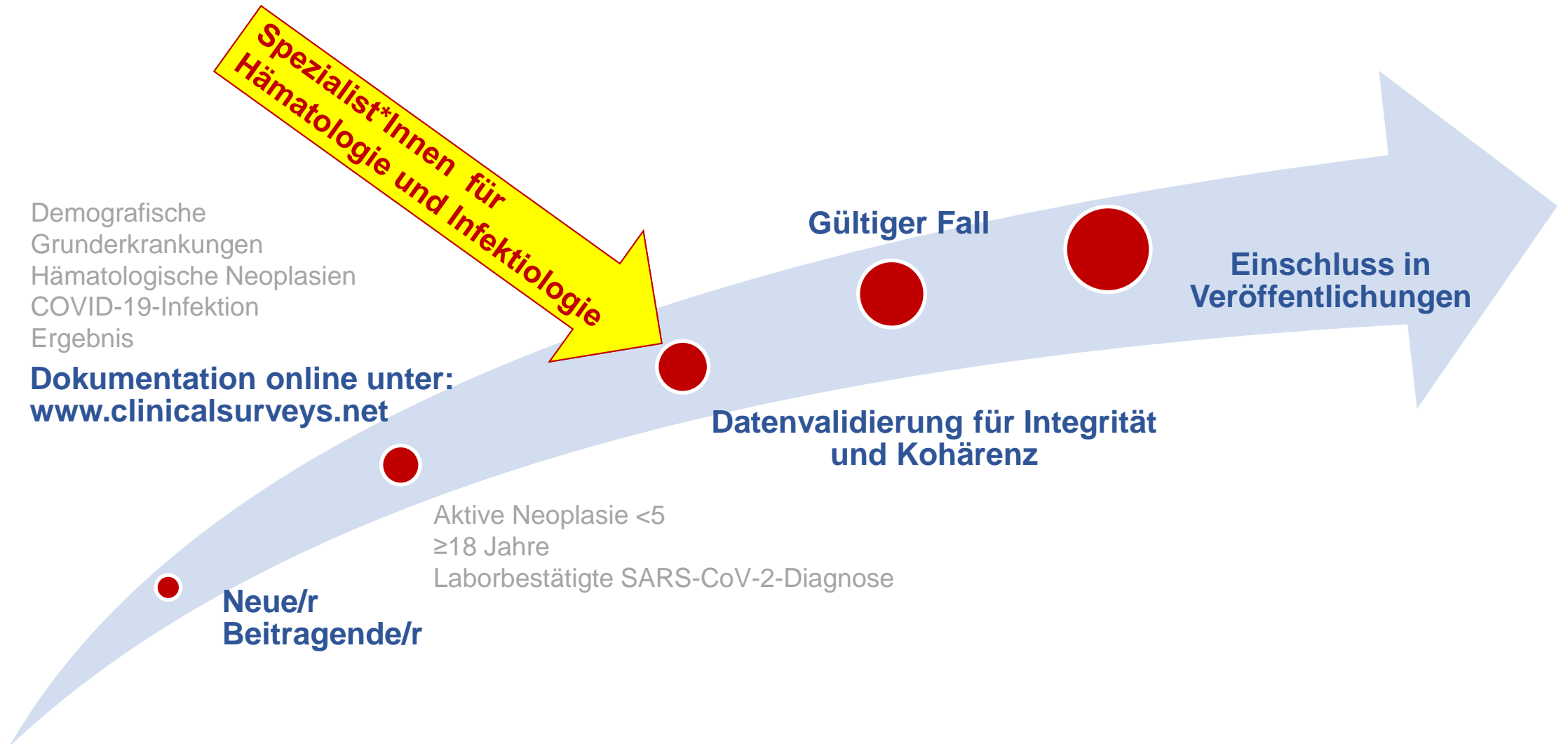
EPICOVIDEHA hat Mittel aus dem Optics COMMIT (COVID-19 Unmet Medical Needs and Associated Research Extension) COVID-19 RFP-Programm von GILEAD Science, USA (Projekt 2020-8223) erhalten

Hintergrund

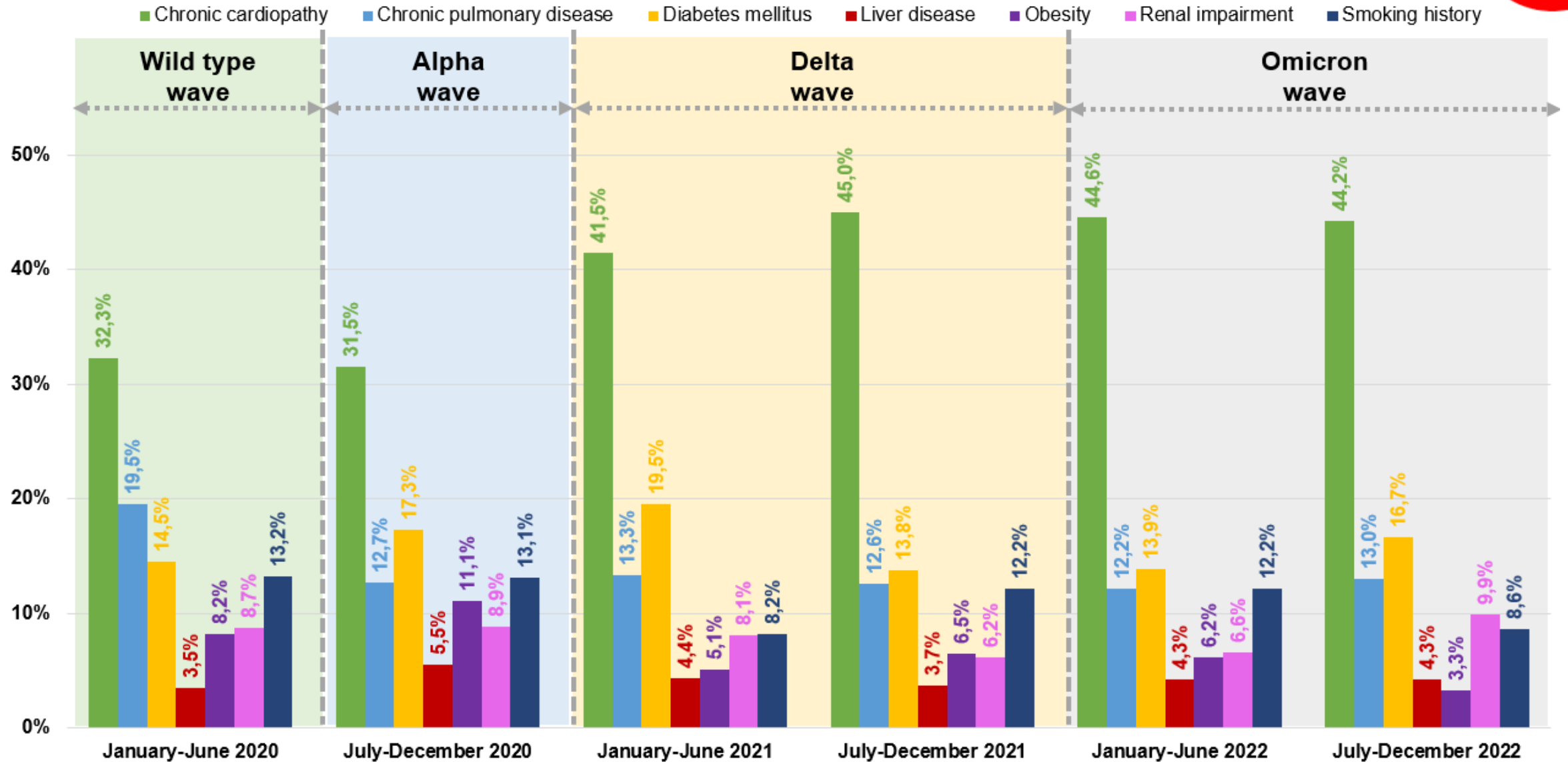


- Hämatologische Patient*Innen haben ein intensiviertes Risiko für Infektionen aufgrund ihres geschwächten Immunsystems und ihrer antineoplastischen Behandlung
- Sie sind anfälliger für Infektionen durch
 - Bakterien (*Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp.)
 - Pilze (*Aspergillus* spp., *Candida* spp., heimische Pilze)
 - Viren (Grippe, SARS-CoV-2, *Streptococcus pneumoniae*)
- Im März 2020 hatten 2-3% der hämatologischen Patient*innen COVID-19
- Ab Dezember 2020 gab es Impfstoffe gegen SARS-CoV-2, aber sie wirken bei hämatologischen Patient*innen nicht so gut

EPICOVIDEHA Register



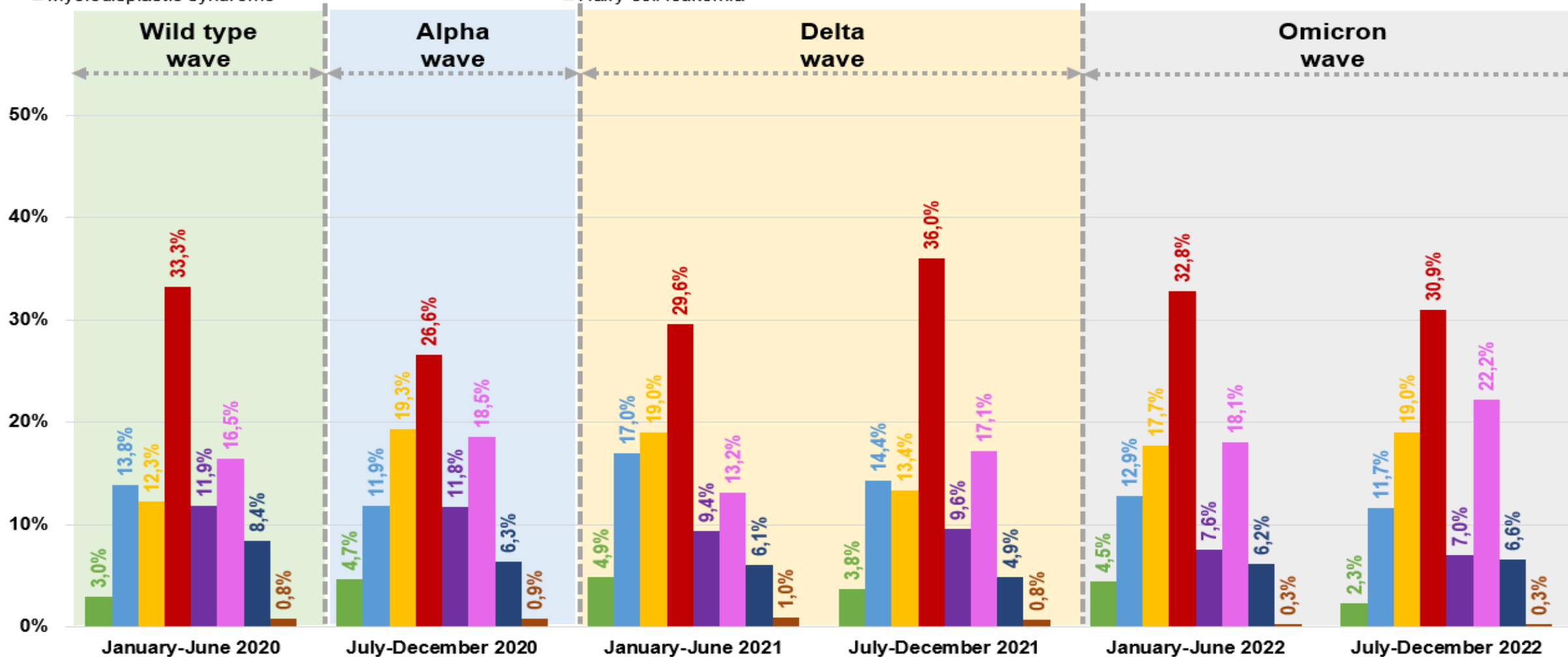
Komorbiditäten



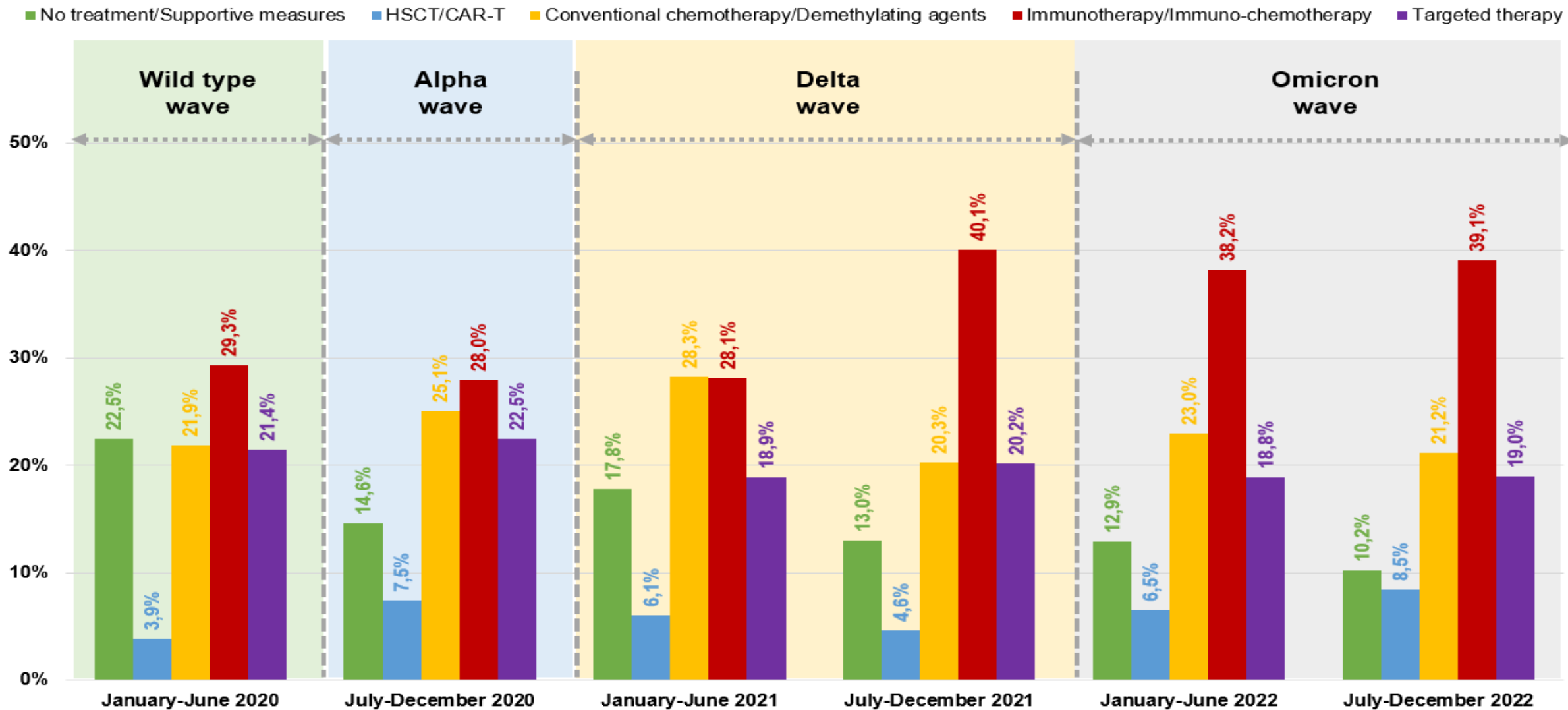
Neoplasien



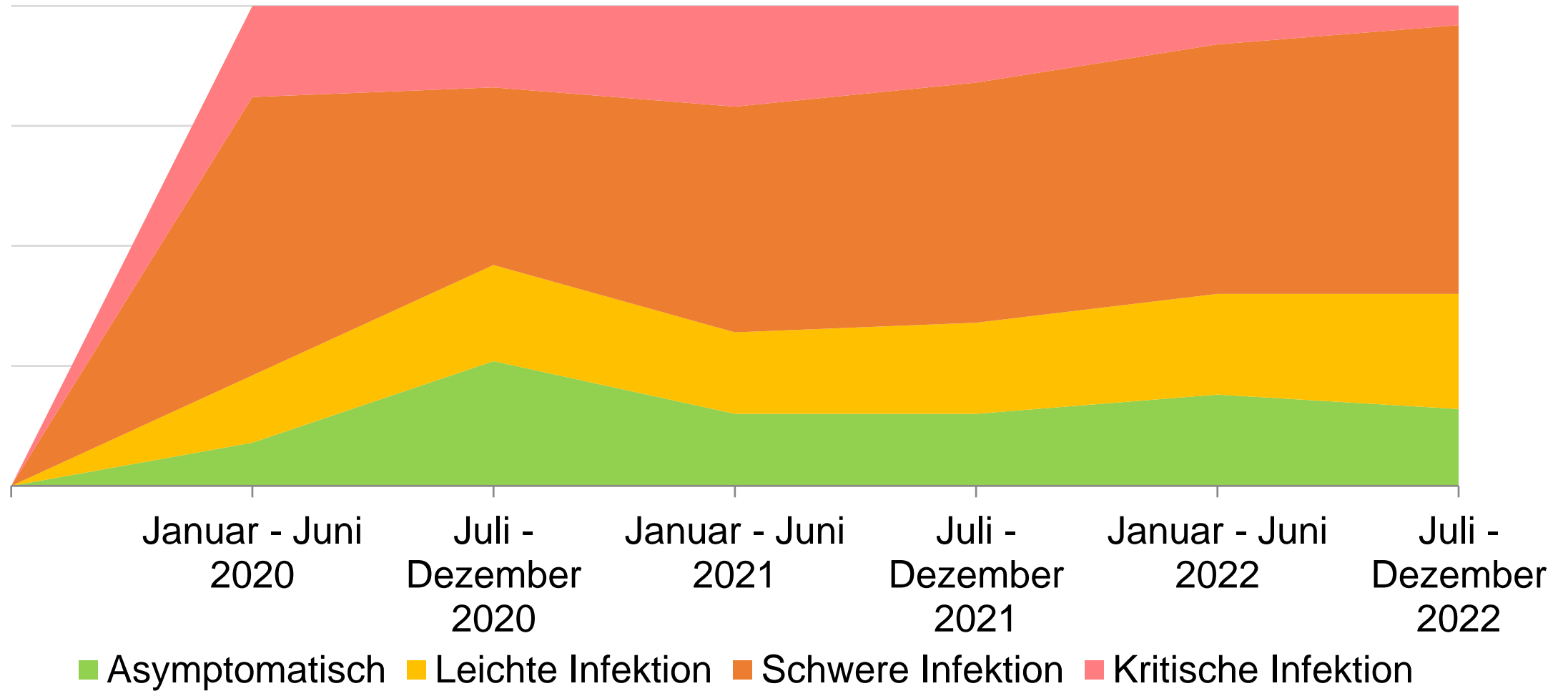
- Hodgkin lymphoma
 - Non-Hodgkin lymphoma
 - Myelodysplastic syndrome
- Chronic lymphoid leukemia
 - Chronic myeloid malignancies
 - Hairy cell leukemia
- Acute leukemia
 - Amyloid light-chain amyloidosis + Multiple myeloma



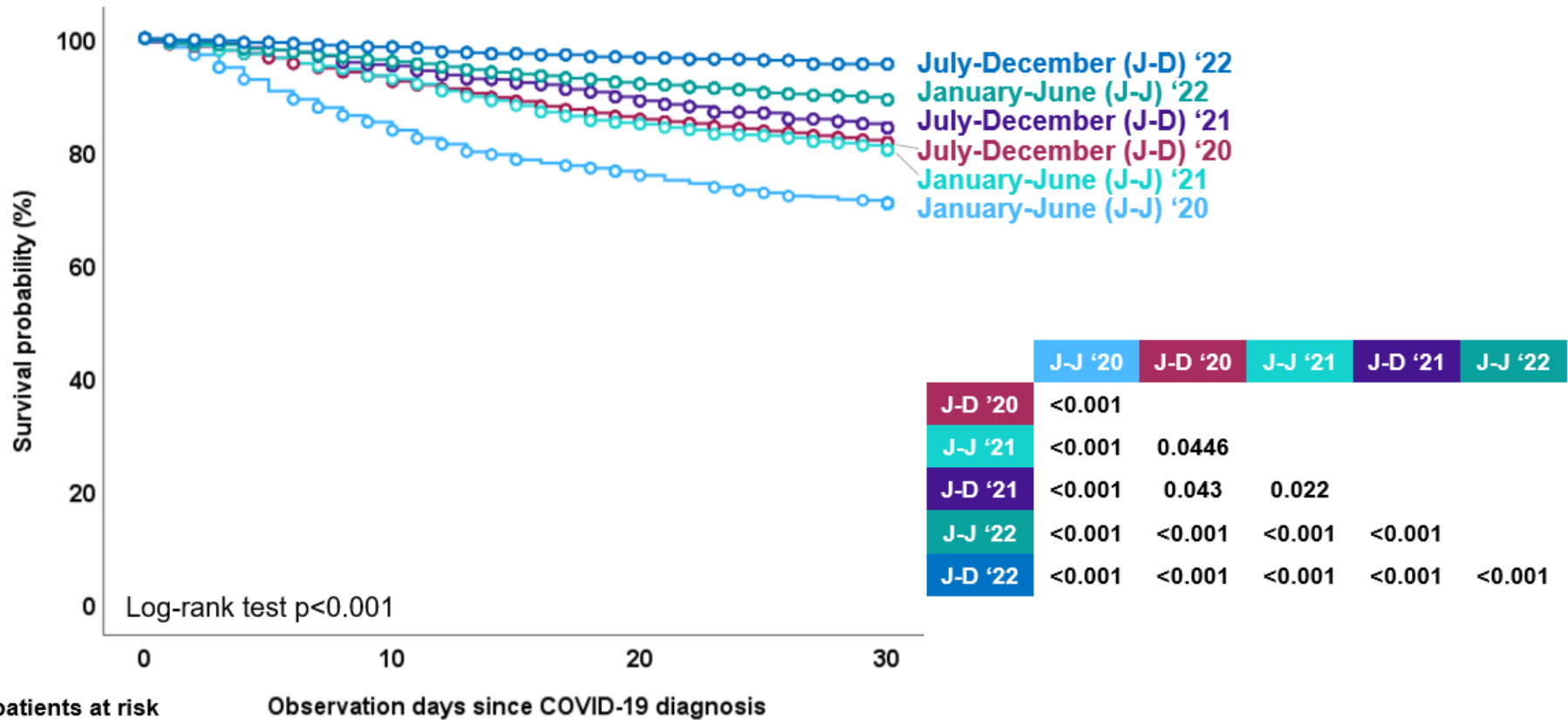
Letzte Neoplasitherapie



Episode COVID-19

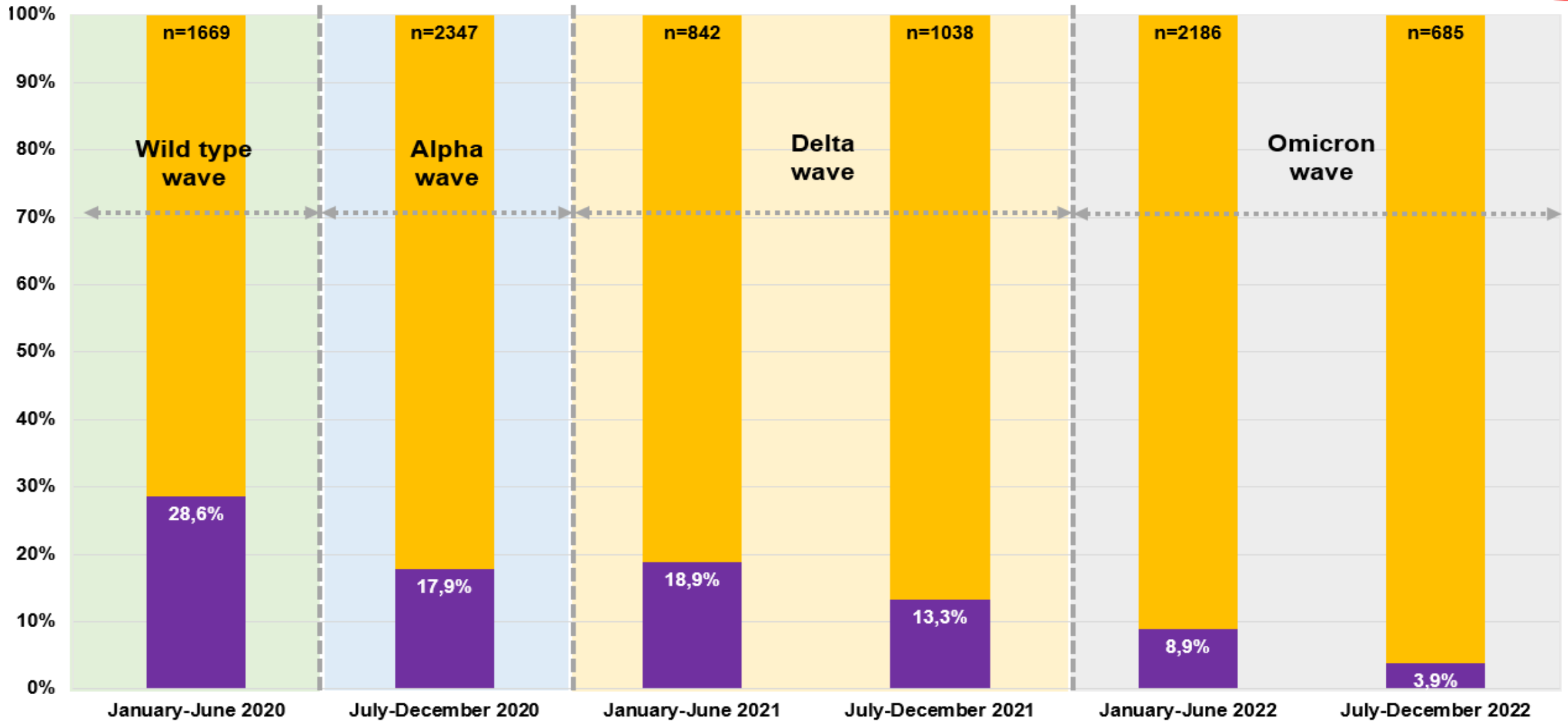


Mortalität

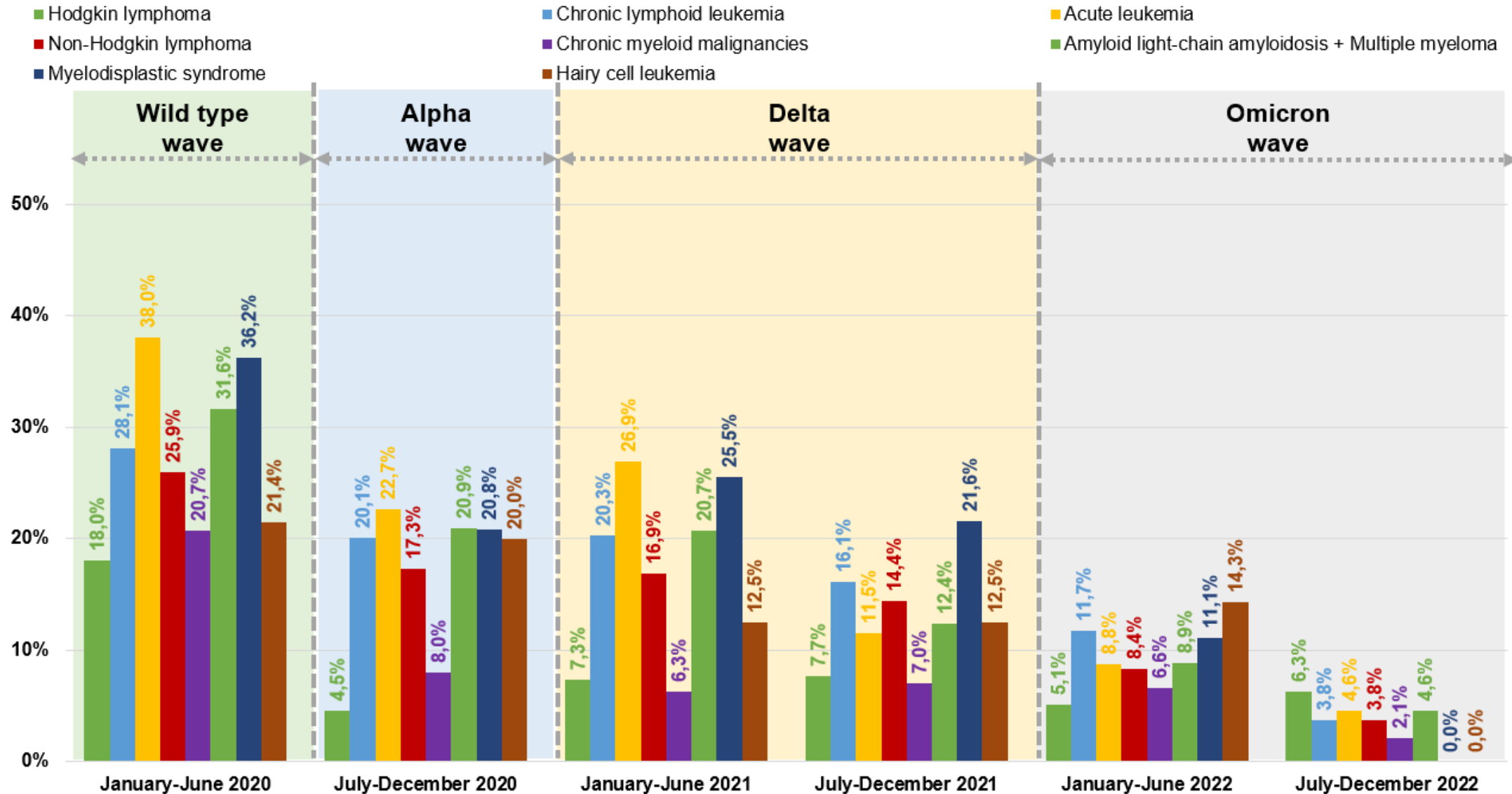


	Number of patients at risk	0	10	20	30
January-June (J-J) '20	1665	1396	1235	1144	
July-December (J-D) '20	2342	2145	1935	1781	
January-June (J-J) '21	837	764	669	607	
July-December (J-D) '21	1026	902	737	603	
January-June (J-J) '22	2174	1813	1508	1224	
July-December (J-D) '22	675	594	502	409	

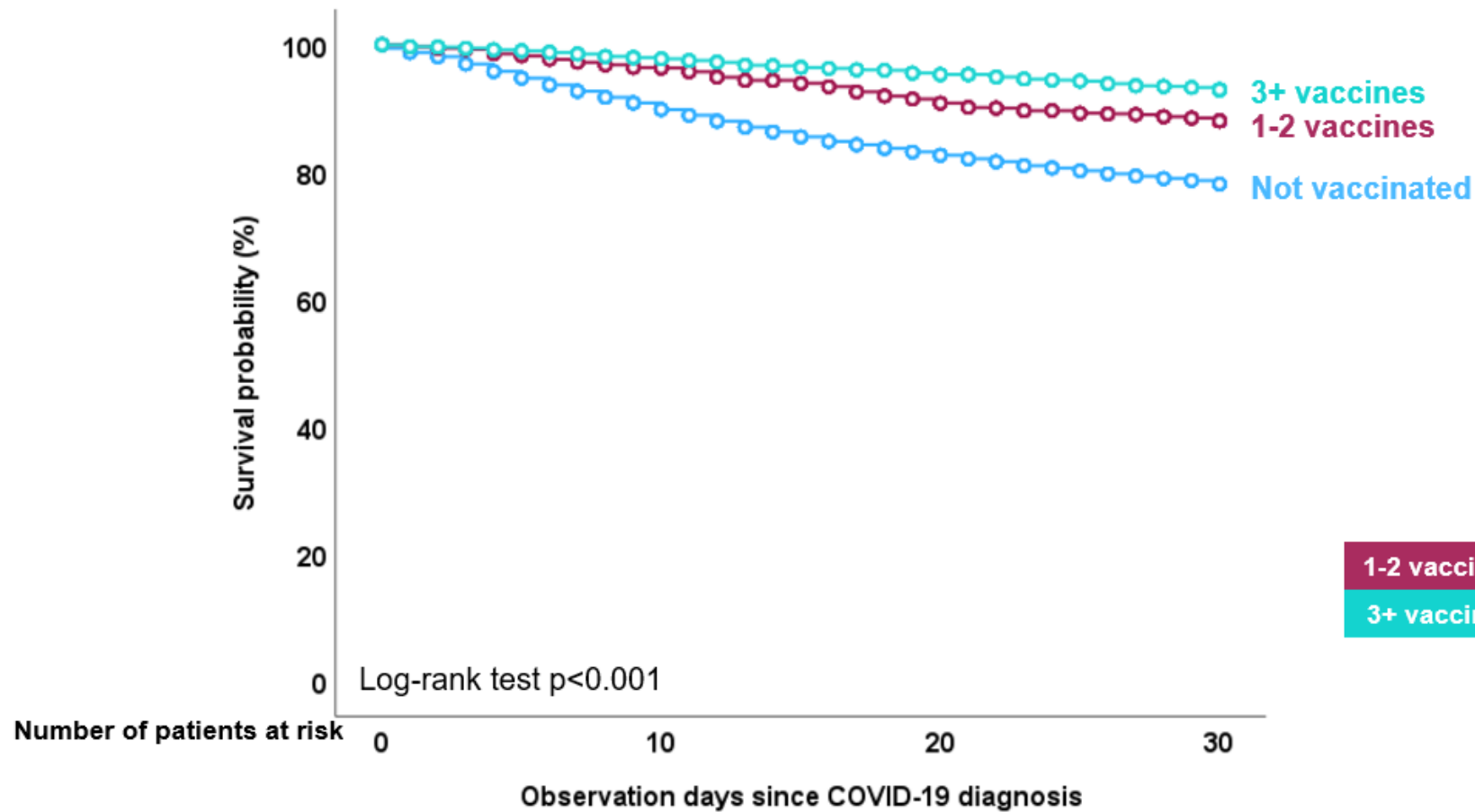
Mortalität



Mortalität bei Neoplasie



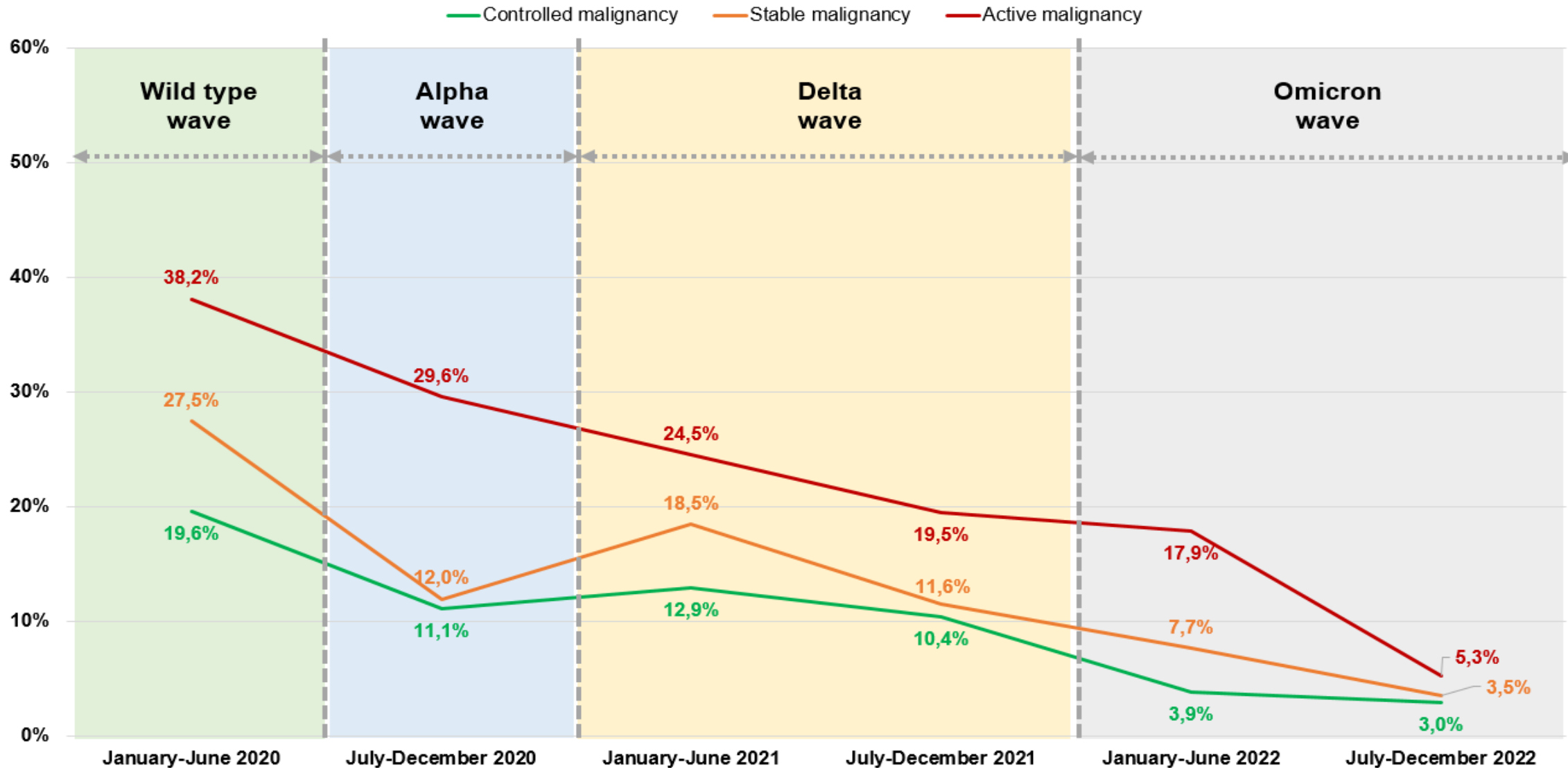
Mortalität bei Impfung



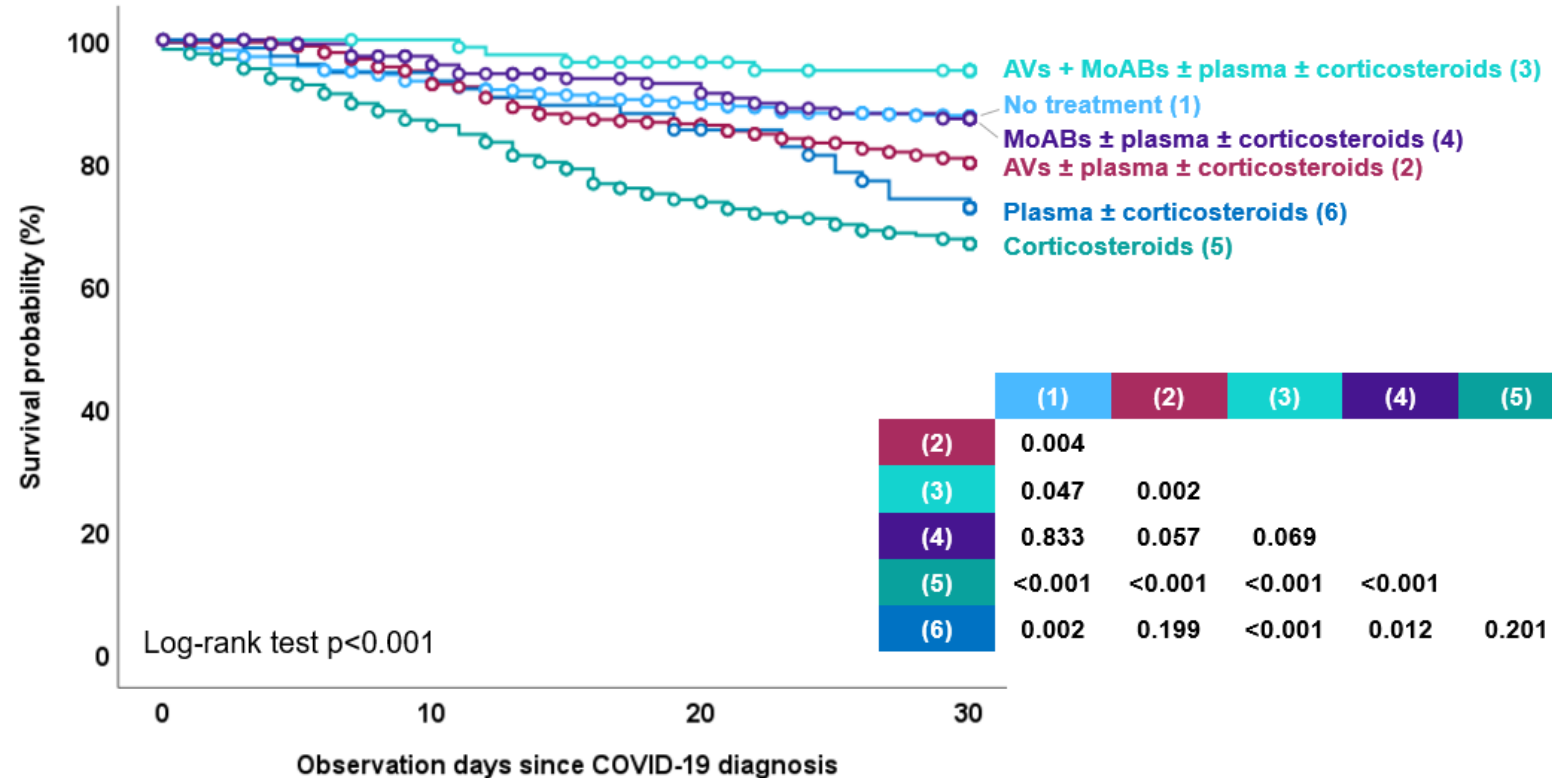
	Not vaccinated	1-2 vaccines
1-2 vaccines	<0.001	
3+ vaccines	<0.001	<0.001

	0	10	20	30
Not vaccinated	5621	4935	4349	3936
1-2 vaccines	1326	1173	968	776
3+ vaccines	1772	1506	1269	1056

Mortalität bei neoplastischem Stadium

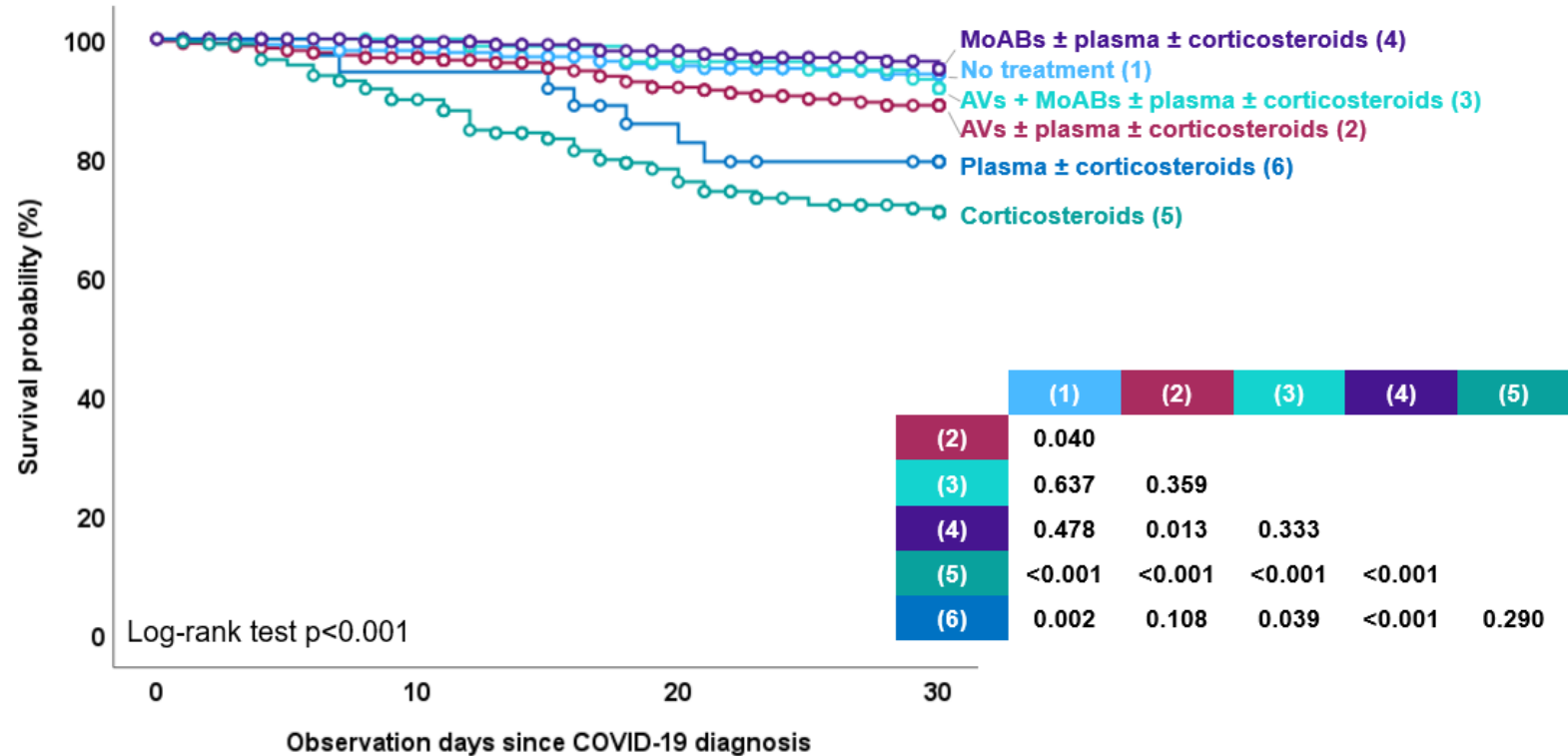


Mortalität bei Therapie - 0 Impfungen



Number of patients at risk	0	10	20	30
No treatment (1)	594	532	494	456
AVs ± plasma ± corticosteroids (2)	495	438	371	320
AVs + MoABs ± plasma ± corticosteroids (3)	84	83	74	66
MoABs ± plasma ± corticosteroids (4)	164	137	116	101
Corticosteroids (5)	575	483	391	336
Plasma ± corticosteroids (6)	75	71	63	51

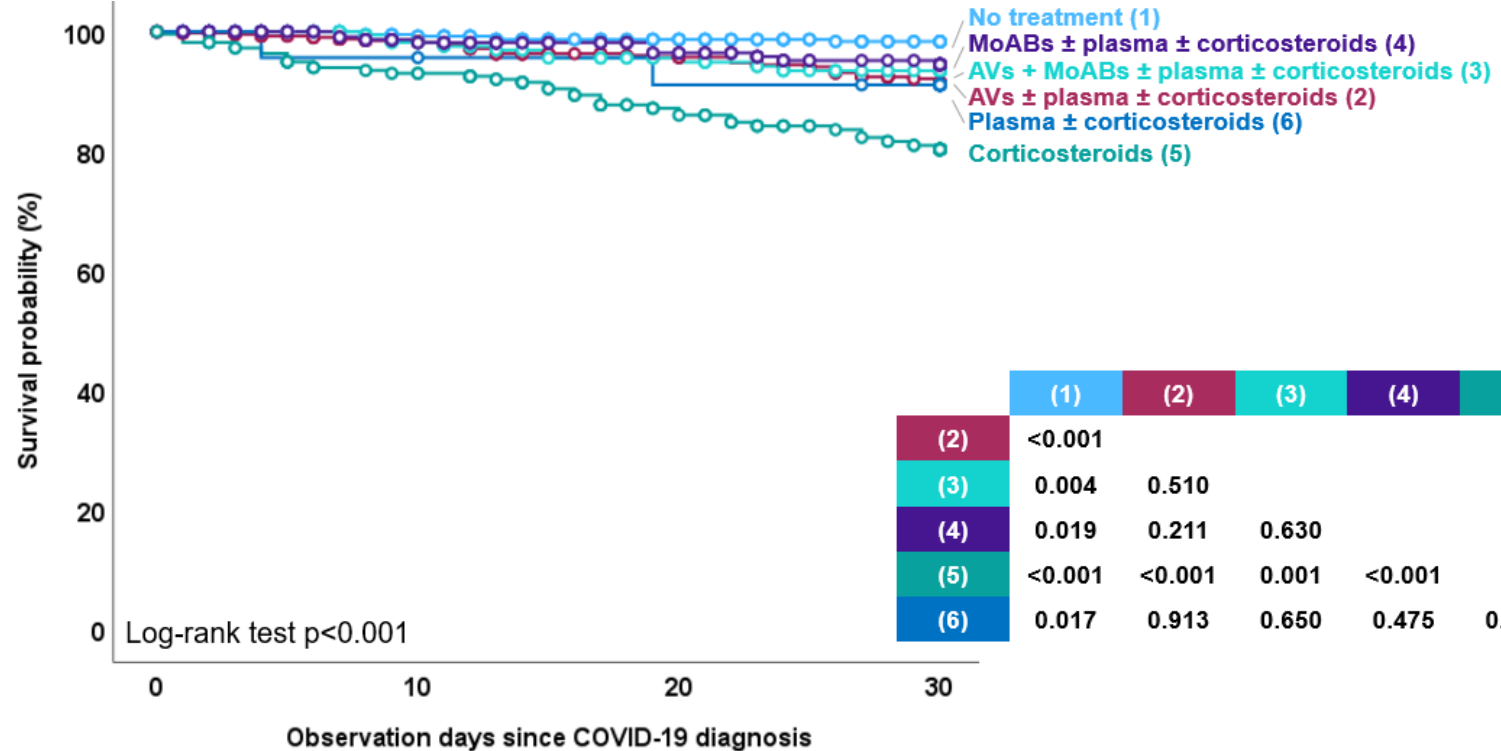
Mortalität bei Therapie - 1-2 Impfungen



Number of patients at risk

	0	10	20	30
No treatment (1)	327	289	240	176
AVs ± plasma ± corticosteroids (2)	262	236	195	161
AVs + MoABs ± plasma ± corticosteroids (3)	88	82	71	60
MoABs ± plasma ± corticosteroids (4)	238	208	181	149
Corticosteroids (5)	231	196	146	115
Plasma ± corticosteroids (6)	36	34	27	22

Mortalität bei Therapie - ≥ 3 Impfungen

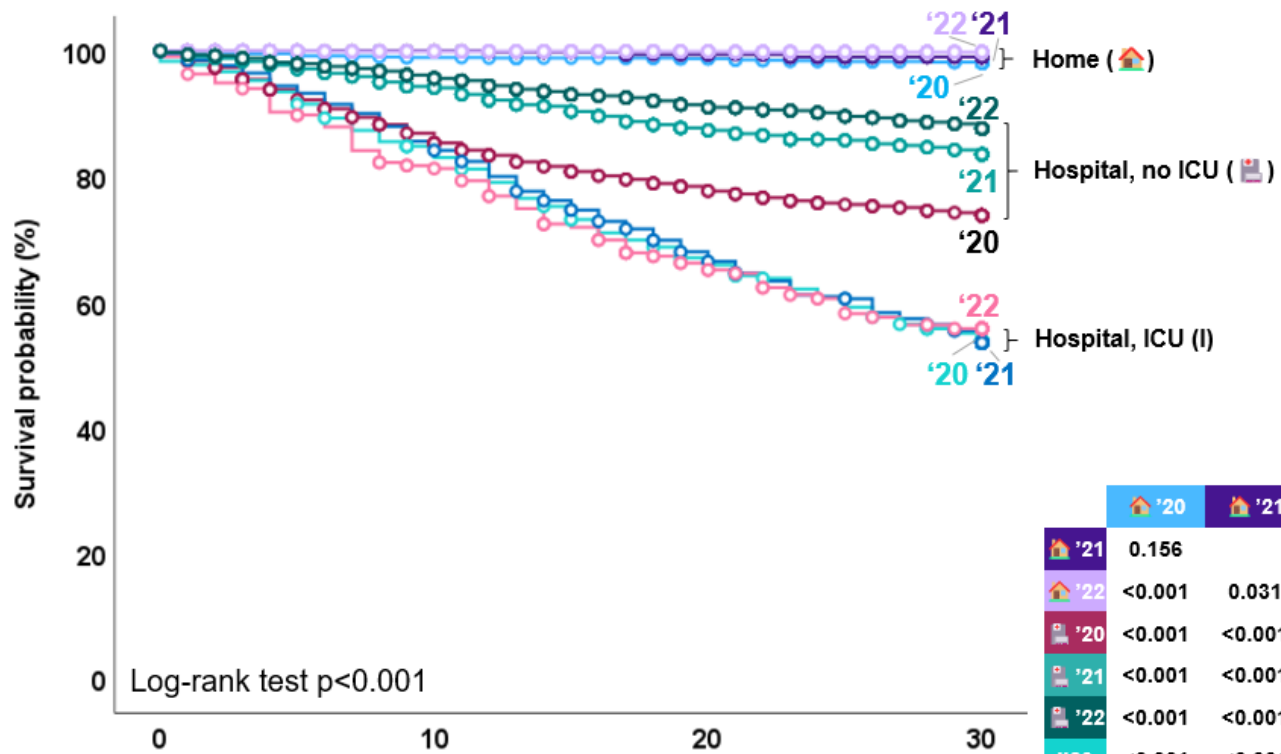


	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
(2)	<math>< 0.001</math>				
(3)	0.004	0.510			
(4)	0.019	0.211	0.630		
(5)	<math>< 0.001</math>	<math>< 0.001</math>	0.001	<math>< 0.001</math>	
(6)	0.017	0.913	0.650	0.475	0.239

Number of patients at risk

	0	10	20	30
No treatment (1)	466	383	320	262
AVs ± plasma ± corticosteroids (2)	428	368	312	260
AVs + MoABs ± plasma ± corticosteroids (3)	176	158	138	118
MoABs ± plasma ± corticosteroids (4)	255	203	167	140
Corticosteroids (5)	222	190	151	120
Plasma ± corticosteroids (6)	23	22	20	19

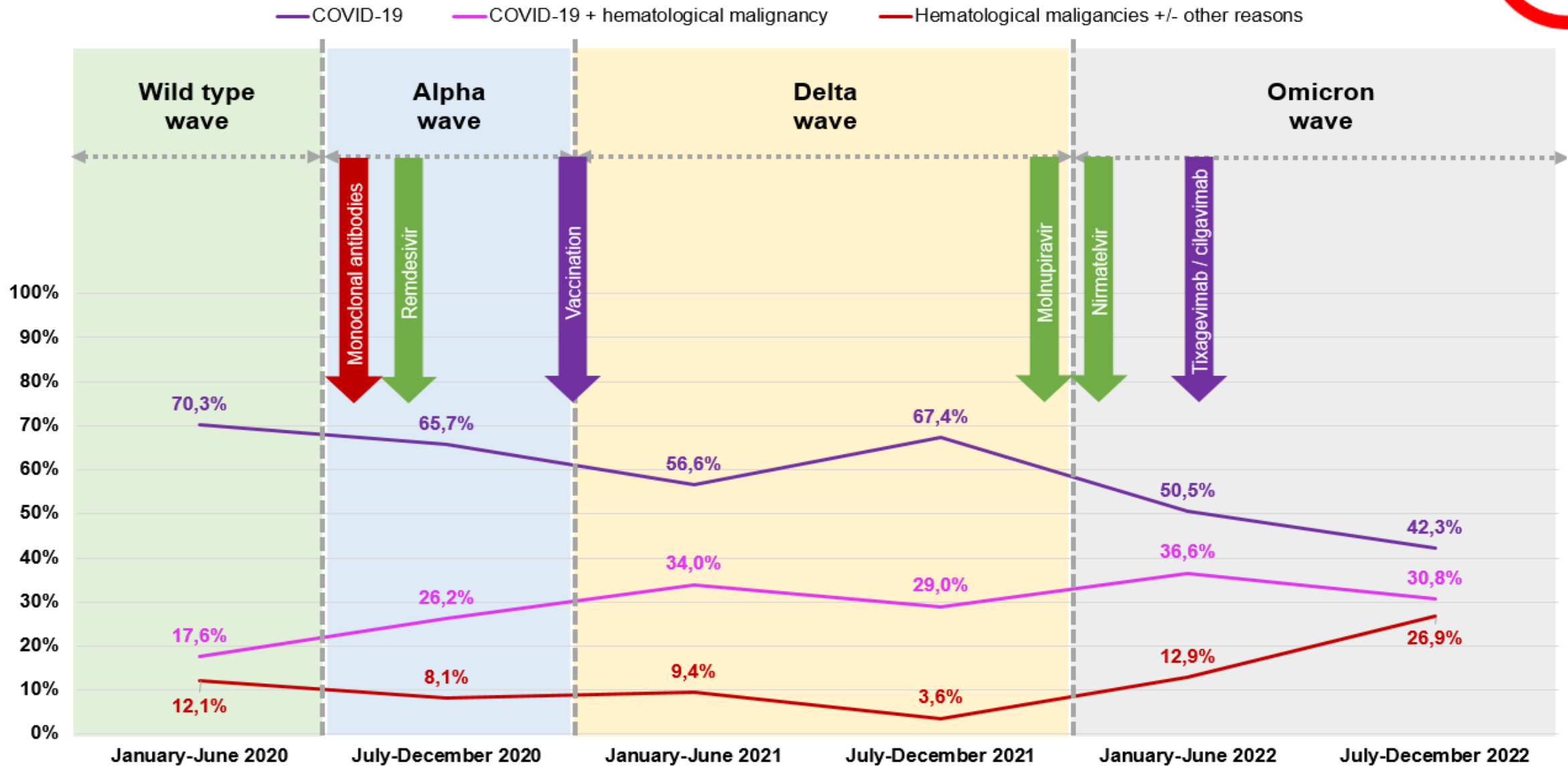
Mortalität bei COVID-19 nach Aufenthalt



	Number of patients at risk			
	0	10	20	30
Home'20	1141	1109	1089	1057
Home'21	2148	1829	1610	1490
Home'22	718	603	471	378
Hospital, no ICU'20	574	543	503	449
Hospital, no ICU'21	948	832	682	589
Hospital, no ICU'22	341	291	221	172
Hospital, ICU'20	1348	1150	1009	843
Hospital, ICU'21	1285	1088	881	700
Hospital, ICU'22	216	169	120	90

	🏠'20	🏠'21	🏠'22	🏥'20	🏥'21	🏥'22	I'20	I'21
🏠'21	0.156							
🏠'22	<0.001	0.031						
🏥'20	<0.001	<0.001	<0.001					
🏥'21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
🏥'22	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008			
I'20	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
I'21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.933	
I'22	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.931	0.998

Mortalität nach Ursache



Mortalität: Faktoren



	Univariable				Multivariable			
	<i>p value</i>	<i>HR</i>	<i>95% CI</i>		<i>p value</i>	<i>HR</i>	<i>95% CI</i>	
			<i>Lower</i>	<i>Upper</i>			<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
Age	<0.001	1.037	1.033	1.041	<0.001	1.037	1.032	1.042
Comorbidities								
0-1	-	-	-	-	-	-	-	-
2+	<0.001	1.917	1.726	2.130	<0.001	1.244	1.117	1.386
Malignancy status at COVID-19 diagnosis								
Controlled malignancy	-	-	-	-	-	-	-	-
Stable malignancy	<0.001	1.394	1.187	1.637	0.212	1.115	0.94	1.321
Active malignancy	<0.001	2.731	2.418	3.085	<0.001	1.832	1.617	2.075
Unknown	<0.001	3.631	2.888	4.564	<0.001	2.117	1.679	2.671
Vaccine doses before COVID-19								
0	-	-	-	-	-	-	-	-
1-2	<0.001	0.503	0.421	0.601	<0.001	0.681	0.546	0.85
3+	<0.001	0.286	0.233	0.350	<0.001	0.451	0.35	0.582
COVID-19 diagnosis								
January-June 2020	-	-	-	-	-	-	-	-
July-December 2020	<0.001	0.577	0.506	0.657	0.001	0.802	0.701	0.917
January-June 2021	<0.001	0.618	0.517	0.740	0.016	0.796	0.662	0.958
July-December 2021	<0.001	0.470	0.388	0.567	0.585	0.938	0.745	1.18
January-June 2022	<0.001	0.322	0.273	0.381	0.078	0.833	0.679	1.021
July-December 2022	<0.001	0.132	0.089	0.197	<0.001	0.427	0.282	0.647
COVID-19 symptoms at onset								
Screening	-	-	-	-	-	-	-	-
Extrapulmonary only	0.488	0.928	0.751	1.146	0.129	0.848	0.685	1.049
Extrapulmonary + pulmonary	<0.001	2.131	1.794	2.530	0.087	1.168	0.978	1.396
Pulmonary only	<0.001	2.149	1.821	2.535	0.003	1.299	1.095	1.541
Stay during COVID-19 episode								
Home	-	-	-	-	-	-	-	-
Hospital, no ICU	<0.001	22.360	15.342	32.589	<0.001	12.767	8.723	18.684
Hospital, ICU	<0.001	57.020	39.015	83.335	<0.001	33.684	22.915	49.514

Allogene HSZT



- Männer (60 %), 51 Jahre alt
- Ohne Komorbiditäten 52 %
 - Herzkrankheit, Lungenerkrankungen, Diabetes mellitus oder Rauchen, ca. 10 %
- Akute Leukämie oder myelodysplastisches Syndrom, 79 %
- Vollständige/teilweise Remission vor COVID-19, 89 %
- AllogeneHSZT-Zeit bis COVID-19: 268 Tage
- Krankenhausaufenthalt:
 - 56 % (14 Tage) | Intensivstation: 16 % (15 Tage)
- Mortalität, 21 %:
 - Alter
 - <12 Monate seit HSCT
 - 3+ Komorbiditäten
 - Aktive Neoplasie
 - Intensivstation

CAR-T



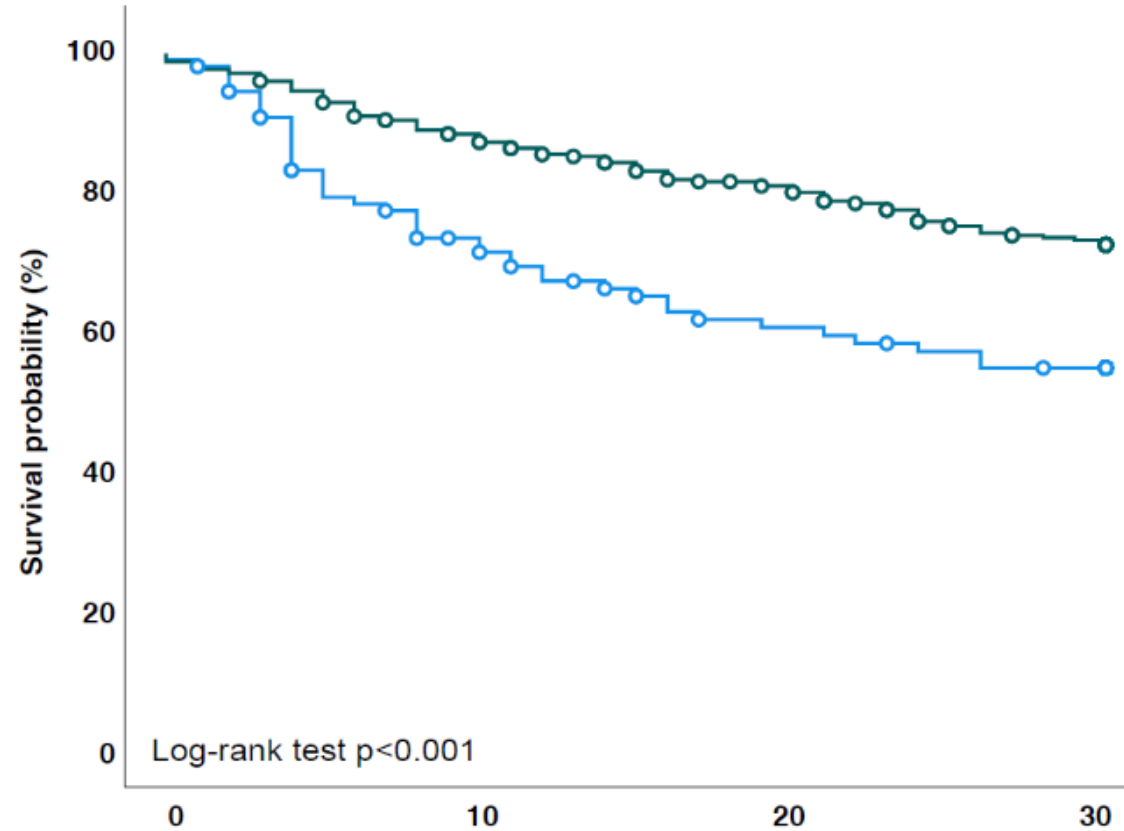
	Ohne Impfung	Mit Impfung
Alter, Median	56 Jahre	59 Jahre
Geschlecht	Männer, 53%	Männer, 68%
Grundlegende Neoplasie	Non-Hodgkin-Lymphom, 94%	Non-Hodgkin-Lymphom, 100%
Konditionierung	Fludarabin + Cyclophosphamid, 94%	Fludarabin + Cyclophosphamid, 96%
Therapie	Axicabtagene ciloleucel, 50% Tisagenlecleucel, 47%	Axicabtagene ciloleucel, 50% Tisagenlecleucel, 36%
Krankenhausaufenthalt, Median	83% 42 Tage	71% 37 Tage
Intensivstation	43%	28%
Therapie mit moABs	6%	43%
Mortalität	50% Mit COVID-19: 33%	41% Mit COVID-19: 20%

Gleichzeitige Diagnostik



- Männer (59 %), 65 Jahre alt
- 2+ Komorbiditäten, 32 %
 - Herzerkrankungen (35 %), Diabetes mellitus (17 %)
- Akute Leukämie (36 %), Non-Hodgkin-Lymphom (32 %)
- Neoplasiezeit bis COVID-19: 11 Tage vorher
- Krankenhausaufenthalt: 85 % (15 Tage) | Intensivstation: 26 % (8 Tage)
- COVID-19-Behandlung:
 - Keine 62 %, Kortikosteroide 16 %, Virostatika 12 %
- Mortalität: altersbedingt, 2+ Komorbiditäten, keine Neoplasiebehandlung, Intensivstation
 - Ohne Neoplasiebehandlung: 42 %
 - Mit Neoplasiebehandlung: 27 %

Gleichzeitige Diagnostik



Number of patients at risk

Days from COVID-19 diagnosis

No HM treatment	107	68	49	42
HM treatment	341	291	247	201

EPICOVIDEHA Publikationen



1. Platform description

2. Patients at pandemic onset

3. Simultaneous COVID-19 and malignancy diagnosis

4. Aged patients

5. Omicron variant

6. ICU patients

7. 2020-2022

8. Allogeneic HSCT

9. B-cell malignancies with baseline targeted treatment for malignancy

10. CAR-T cells, patients at pandemic onset

11. CAR-T cells, vaccinated patients

12. Acute myeloid leukemia

13. Chronic myeloid leukemia

14. Hairy cell leukemia

15. Multiple myeloma

16. Ph-neg chronic myeloproliferative neoplasms

17. Systemic mastocytosis

18. Vaccinated patients, preliminary results

19. Vaccinated patients, final results

20. Fourth anti-SARS-CoV-2 vaccine dose

21. Tixagevimab/cilgavimab prophylaxis

22. Nirmatrelvir/ritonavir

23. Molnupiravir vs nirmatrelvir/ritonavir

24. Corticosteroid-based COVID-19 treatment

EPICOVIDEHA/EPIFLUEHA Register



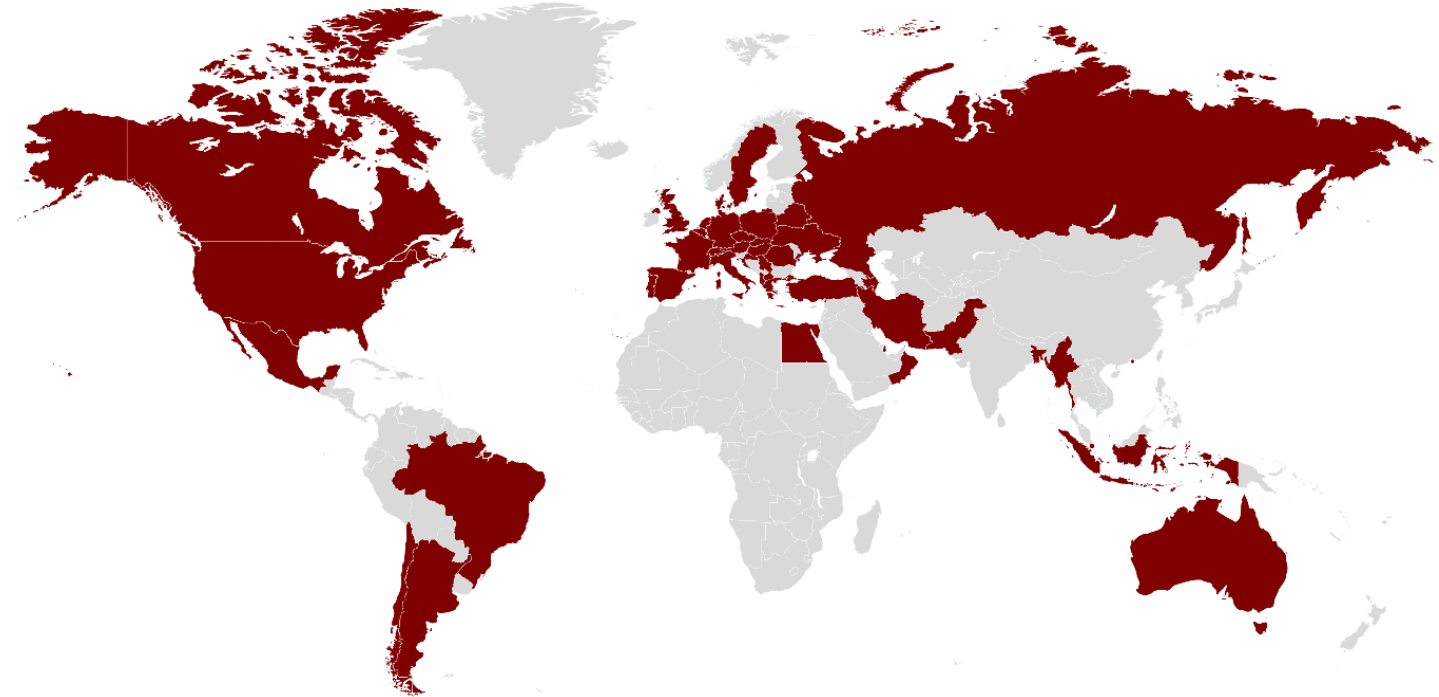
Einschlusskriterien

- Test (+) Atemwegsvirus
- Aktive hämatologische Neoplasie ≤ 5 Jahre vor der Virusinfektion
- Erwachsene Patient*innen

>160 Partnerzentren in >40 Ländern

Vorteile

- Großer Stichprobenzugang (>9.000 Pax COVID-19)
- Autorenschaft/Kollaboration, wenn pax in der Analyse
- Forschungsleitung mit der gesamten Stichprobe



- Influenza
- Metapneumovirus
- Parainfluenza
- Rhinovirus
- SARS-CoV-2
- RSV

COVID-19, Coronavirus-Krankheit-2019; Pax, Patient*Innen

+ info: jon.salmanton-garcia@uk-koeln.de | X/Twitter: @salmantongarcia