

# Management gezielter Therapie (Targeted Therapy) bei Krebspati- enten mit COVID-19

Version vom 28. März 2020

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie  
hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Lorenz Trümper

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Zusammenfassung</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Einleitung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>2</b>
3.1 Substanzklassen .....	2
3.1.1 Monoklonale Antikörper .....	2
3.1.2 Kinase-Inhibitoren .....	3
3.1.3 Andere Arzneimittel .....	3
3.2 Arzneimittel .....	4
3.2.1 Monoklonale Antikörper .....	4
3.2.1.1 CD20 Antikörper .....	4
3.2.1.2 CD38 Antikörper .....	6
3.2.1.3 Checkpoint-Inhibitoren: PD-1, PD-L1, CTLA-4.....	6
3.2.1.4 HER2-/neu.....	8
3.2.1.5 VEGF .....	8
3.2.2 Kinase-Inhibitoren.....	9
3.2.2.1 ALK .....	9
3.2.2.2 BCL-2 .....	10
3.2.2.3 BCR-ABL .....	11
3.2.2.4 BRAF .....	12
3.2.2.5 BTK .....	13
3.2.2.6 CDK4/6.....	14
3.2.2.7 EGFR.....	15
3.2.2.8 JAK-STAT .....	15
3.2.2.9 mTOR.....	16
3.2.2.10 PARP .....	17
3.2.3 Andere Arzneimittel der systemischen Tumorthherapie .....	18
3.2.3.1 Demethylierende Substanzen.....	18
3.2.3.2 HDAC-Inhibitoren .....	19
3.2.3.3 Hydroxyurea .....	19
3.2.3.4 IMID .....	20
3.2.3.5 Kortikosteroide, hoch dosiert .....	21
3.2.3.6 Kortikosteroide, niedrig dosiert.....	22
3.2.3.7 Proteasom-Inhibitoren.....	23
<b>16 Anschriften der Verfasser</b> .....	<b>24</b>
<b>17 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten</b> .....	<b>25</b>

# Management gezielter Therapie (Targeted Therapy) bei Krebspatienten mit COVID-19

Version vom 28. März 2020

Stand: März 2020

Autoren: Marie von Lilienfeld-Toal, Viktoria Mathies, Maria Madeleine Rüthrich, Sebastian Wingen-Heimann, Jörg Janne Vehreschild

AGIHO Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie, AGO Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie

## 1 Zusammenfassung

Die steigende Zahl von Personen mit COVID-19 stellt Onkologen vor die schwierige Entscheidung einer Fortsetzung oder einer Änderung gezielter Therapien. Abgewogen wird das Risiko eines schweren Verlaufs von COVID-19 durch verstärkte Immunsuppression oder dem Risiko einer Hyperinflammation gegenüber einer Verschlechterung der Prognose der malignen Grundkrankheit. Evidenz gibt es dazu nicht.

Zur Unterstützung einer individuellen Entscheidung werden Ergebnisse einer Expertenbefragung innerhalb der DGHO und der AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) aus der vierten Märzwoche 2020 zusammengefasst.

## 2 Einleitung

SARS-CoV-2 verursacht eine Atemwegsinfektion, die langsam verläuft und vor allem in der zweiten Woche eine Hyperinflammation verursacht, die als Ursache für ARDS bzw. kritische Krankheit angenommen wird. Krebspatienten sollten generell als Risikopatienten angenommen werden, wobei aus Studien mit anderen respiratorischen Viren bekannt ist, dass vor allem Neutropenie, Lymphozytopenie, Alter und Komorbiditäten Risikofaktoren für schwere Verläufe sind. Außerdem ist bekannt, dass eine kontrollierte Krebserkrankung der beste Schutz vor Infektionen generell ist.

Vor diesem Hintergrund und im Bemühen, auf jeden Fall die Krankheitskontrolle zu wahren, wurden Leitlinien-Experten befragt: Wie würden Sie nach Abschätzung individueller Risiken bei einem **Krebspatienten mit Symptomen einer SARS-CoV-2 Infektion** bezüglich seiner spezifischen Therapie verfahren?

## 3 Ergebnisse

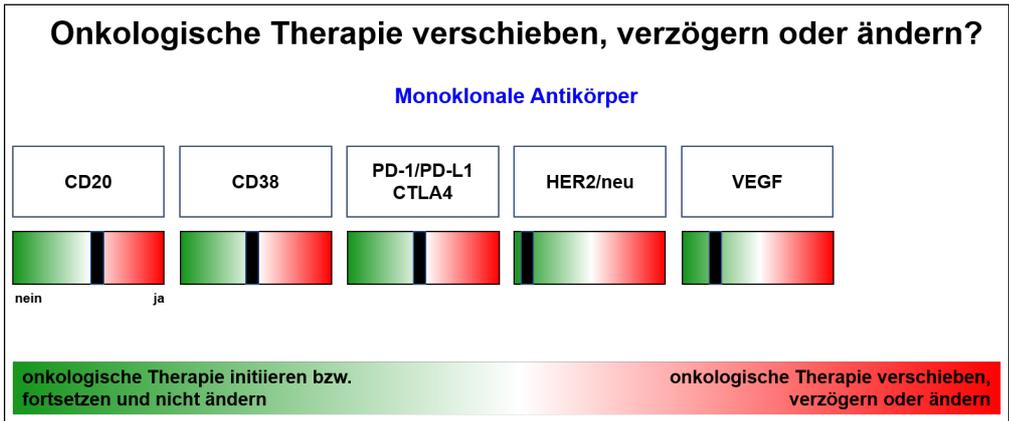
Die Ergebnisse sind graphisch nach den verschiedenen Substanzgruppen dargestellt. Da jeder Experte nur zu Substanzen aus dem jeweiligen Spezialgebiet kommentieren sollte, ist der Nenner unterschiedlich. Teilgenommen haben insgesamt 91 Experten.

### 3.1 Substanzklassen

#### 3.1.1 Monoklonale Antikörper

Die Ergebnisse der Umfrage zu monoklonalen Antikörpern sind graphisch in [Abbildung 1](#) und detailliert in Kapitel [3.2](#) dargestellt.

**Abbildung 1: Monoklonale Antikörper**

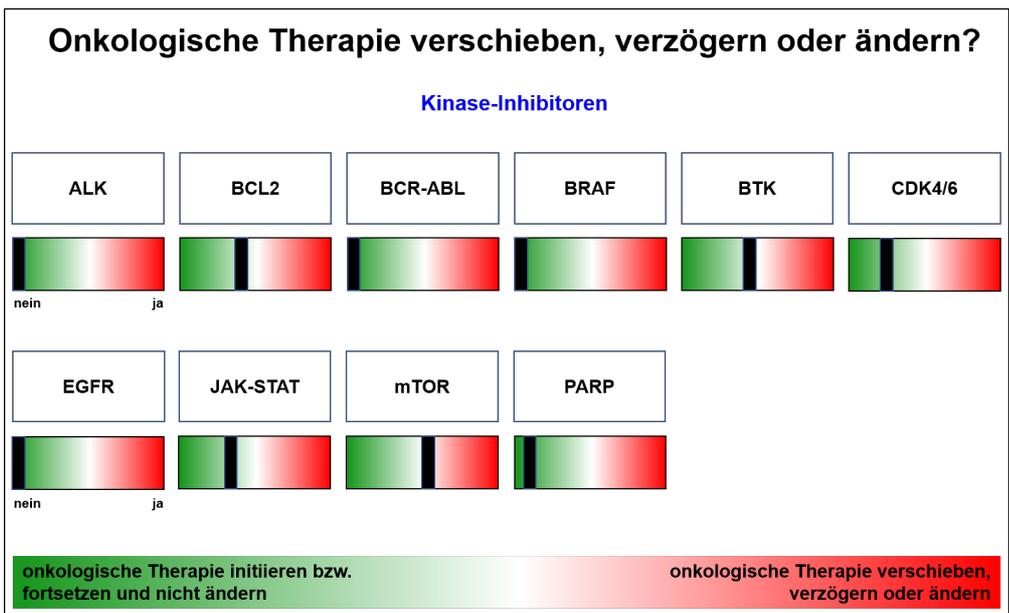


Legende:  
Die schwarzen Balken zeigen den relativen Anteil der Experten, die sich für eine Änderung der jeweiligen Therapie ausgesprochen haben.

### 3.1.2 Kinase-Inhibitoren

Die Ergebnisse der Umfrage zu Kinase-Inhibitoren sind graphisch in [Abbildung 2](#) und detailliert in Kapitel 3. 2. dargestellt.

**Abbildung 2: Kinase-Inhibitoren**

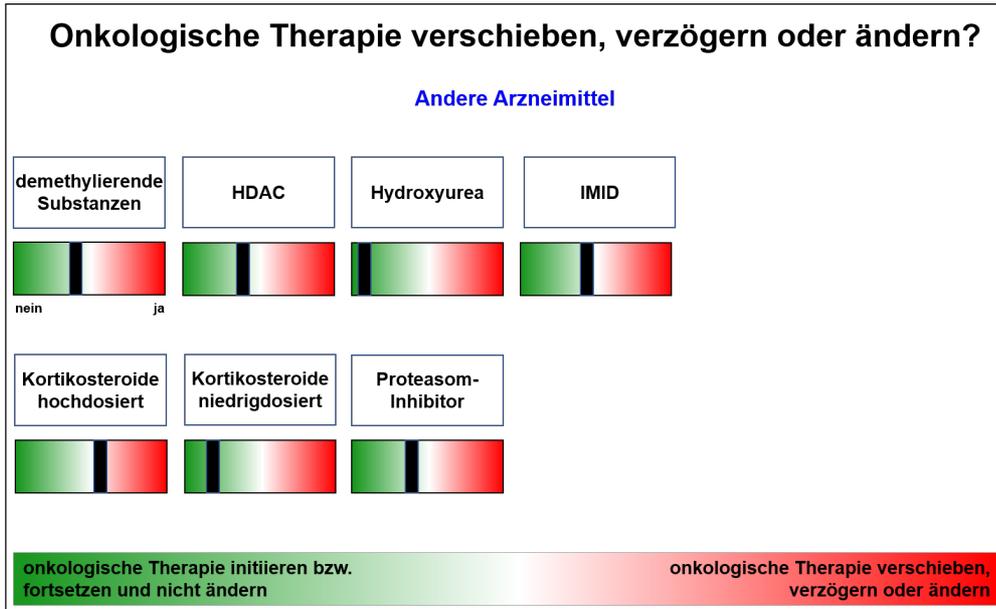


Legende:  
Die schwarzen Balken zeigen den relativen Anteil der Experten, die sich für eine Änderung der jeweiligen Therapie ausgesprochen haben.

### 3.1.3 Andere Arzneimittel

Die Ergebnisse der Umfrage zu anderen Arzneimitteln der systemischen Tumorthherapie sind graphisch in [Abbildung 3](#) und detailliert in Kapitel 3. 2. dargestellt.

**Abbildung 3: Andere Arzneimittel der systemischen Tumorthherapie**



*Legende:*

*Die schwarzen Balken zeigen den relativen Anteil der Experten, die sich für eine Änderung der jeweiligen Therapie ausgesprochen haben.*

## 3.2 Arzneimittel

### 3.2.1 Monoklonale Antikörper

#### 3.2.1.1 CD20 Antikörper

**39/71 (55%) Experten würden CD20 Antikörper absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 33 (46,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 10 (14%)
  - Absetzen/ Verschieben bei Erhaltungstherapie ohne OS-Benefit (FL, MZL); Abwägung bei anderen Erhaltungstherapien (MCL).
  - B-Zellen scheinen eine wichtige Komponente in der Immunantwort auf SARS-CoV-2 zu sein. Oft ist dies eine Therapiekomponente, die verschoben werden kann. Ausnahmen sind dringliche Indikationen.
  - Erhaltungstherapie mit ausschließlicher Verlängerung des PFS
  - Eher absetzen in Situationen, in denen kein OS Benefit bewiesen werden kann.
  - Es kommt auf die Indikation an. Erhaltungstherapien bei FL sind anders zu werten als die Induktion bei DLBCL.
  - Fehlende B-Zell Immunität.
  - Entscheidend hierbei ist, ob die Therapie kurativ ist oder in fortgeschrittener, palliativer Intention verabreicht wird.
  - Nötige Dexamethason-Begleittherapie, temporäre zusätzliche Immunsuppression (selten Notfall).

- Während akuter Zeichen einer SARS-Cov-2 Infektion kann Rituximab pausiert werden, im Anschluss sollte die Therapie fortgesetzt werden.
- Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**0/71 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**34/71 (48%) Experten würden mit CD20 Antikörper weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 3 (4%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 12 (17%)
- Andere: 25 (35%)
  - ABER: Im Falle einer Maintenance Therapie - Pausieren, diese ist nicht lebensnotwendig, Grund: Immunsuppression.
  - Abgesehen von der Erhaltungstherapie steht die Therapieindikation über einer möglichen COVID-19 Infektion.
  - Abhängig vom Therapieziel: bei kurativer Therapieintention weitergeben. Bei aggressiven B-Zell Lymphomen geht es um die Kuration. In der Erhaltung absetzen.
  - Abwägung des Risikos der Fortführung gegen das Risiko des Absetzens - Fortsetzung, wenn das Rezidivrisiko überwiegt.
  - Die B-Zell Depletion ist bereits durch die vorherige CD20-Therapie vorhanden. Die Erholung der B-Zellen dauert Wochen bis Monate. Es ist nicht zu erwarten, dass nach Absetzen eine schnelle Abwehr gegen SARS-CoV-2 induziert wird.
  - Immunsuppression bereits durch vorherige Gabe. Patient soll aber zu Hause bleiben (social distancing).
  - Bei aktiver proliferierender Lymphomerkkrankung nicht absetzen. In adjuvanter Situation individuelle Risikoabwägung. Sekundären IgG-Mangel ausgleichen.
  - Bei bereits laufender Therapie ist die Lymphopenie de facto bereits bestehend, auch durch Absetzen ist keine Rekonstitution zu erwarten - Überwiegen des potentiell positiven Effektes auf den Tumor.
  - Diese Frage muss differenziert für jede Therapiesituation beantwortet werden: ich antworte für das Burkitt-Lymphom und die ALL. Der prognostische Impact ist hier so bedeutsam, dass ein genereller Wegfall nicht zu rechtfertigen ist. Einzelsituationen sind zu diskutieren.
  - In Erhaltungstherapie erwägen die Abstände zu verlängern.
  - Mögliche Nebenwirkungen sind in der Regel gut beherrschbar. Falls die Indikation für eine Monotherapie bei einem low grade NHL besteht, handelt es sich um eine individuelle Entscheidung.
  - CD20-Antikörper sind zentral in der Prognose in der Primärtherapie der B-Zell Lymphome. Signifikante Verbesserung der Kurationschance.

### 3.2.1.2 CD38 Antikörper

#### **26/55 (47,5%) Experten würden CD38-Antikörper absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 18 (32,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 2 (3,5%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 4 (7,5%)
  - Relativ ausgeprägte pulmonale Toxizität, möglicherweise Neigung zu Pneumonien.
  - Neutropenie
- Andere: 6 (11%)
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Depletierte Ak-Antwort.
  - Immunmodulation nicht abschätzbar.
  - Pausieren und Verzögern sollte im klinischen Kontext kein Problem sein und ist sicherer als Gabe im unklaren Infekt.
  - Therapieschema beinhaltet hochdosiertes Dexamethason
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

#### **0/55 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

#### **29/55 (52,5%) Experten würden mit CD38-Antikörper weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (2%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 15 (27,5%)
- Andere: 9 (16,5%)
  - Abhängig von Notwendigkeit aufgrund der Erkrankung und des Infektionsrisiko, ggf. nach hinten verschieben
  - Krankheitskontrolle.
  - Einzelfallentscheidung.
  - Bei Mangel IgG Substitution, auch wenn kein anti COVID-19 Nutzen, Daratumumab Patienten brauchen Daratumumab
  - In der Regel lebenswichtige Therapie.
  - Therapieindikation vor einer möglichen COVID-19 Infektion.
  - Therapienotwendigkeit wahrscheinlich höher als Immunsuppression.

### 3.2.1.3 Checkpoint-Inhibitoren: PD-1, PD-L1, CTLA-4

#### **34/73 (46,5%) Experten würden Checkpoint-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 4 (5,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 15 (20,5%)

- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 6 (8%)
  - COVID-19 in Kombination mit Pneumonitis potentiell lebensbedrohlich.
  - Hyperinflammation.
  - Immun-abhängige Toxizität
  - Immunvermittelte Nebenwirkungen / Pneumonitis
- Andere: 13 (18%)
  - Abhängig vom klinischen Zustand. Ich hätte Sorgen hinsichtlich des Risikos für eine Autoimmunreaktion.
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Aktivierung des Immunsystems durch ICPIs: Zytokinsturm ist die pathophysiologische Grundlage der SARS-Erkrankung
  - Erhöhtes Risiko für IrAE? – schwer absehbar.
  - Fördert potentiell COVID induzierte Hyperinflammation
  - Gefahr der überschießenden Immunreaktion.
  - Immunmodulation schwer abschätzbar.
  - Generell keine Gabe bei Infektionen.
  - Ohnehin lange HWZ
  - Optimale Therapiedauer unbekannt. Absetzen bei gutem Ansprechen für einige Wochen vermutlich möglich.
  - Pausieren, bis der Patient klinisch beschwerdefrei ist.
  - Aussetzen der onkologischen Therapie bis die Infektion ausgeheilt ist, es sei denn es besteht akuter Handlungsbedarf
  - Wir wissen nicht, wie die Checkpointinhibitoren einen Zytokinsturm beeinflussen.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**1/73 (1,5%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**39/73 (53,5%) Experten würden mit Checkpoint-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 2 (2,5%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 22 (30%)
- Andere: 13 (18%)
  - Allenfalls Abstände erweitern.
  - Bei Auftreten von autoimmunen Nebenwirkungen, die eine hochdosierte Kortikosteroidtherapie erfordern. Patienten in Heimquarantäne zur COVID-19 Prophylaxe
  - Bei Symptomen absetzen, zügiger Beginn einer Kortikosteroidtherapie.
  - Eventuell ja sogar hilfreich!
  - Hohe klinische Relevanz – Therapie muss von Indikation, Behandlungsdruck und EZ des Patienten abhängig gemacht werden.
  - Indikation meist bei schwerwiegender Erkrankung.

- Therapieindikation vor möglicher COVID-19 Infektion.
- Krankheitskontrolle. Überlebensvorteil zu erwarten.
- Keine besseren Alternativen, Tumorprogression.
- Verbesserung des Therapieansprechens und Outcomes.
- Verlängerung des Gesamtüberlebens bei met. TNBC rechtfertigen Einsatz. Geringes Pneumonitisrisiko.

### **3.2.1.4 HER2-/neu**

#### **5/58 (8,5%) Experten würden Her2-neu-AK absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 0 (0%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 4 (7%)
  - Kardiotoxizität
- Andere: 3 (5%)
  - Eher pausieren (lange HWZ). Kurzfristiges Pausieren in der Regel kein Problem.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

#### **0/58 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

#### **53/58 (91,5%) Experten würden mit Her2 neu-AK weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (1,5%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 41 (70,5%)
- Andere: 7 (12%)
  - Aber ggf. begleitende Ctx absetzen.
  - Krankheitskontrolle. Wichtige Therapieoption.
  - In der Regel lebenswichtige Therapie.
  - In kurativer Intention.
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.

### **3.2.1.5 VEGF**

#### **14/61 (23%) Experten würden VEGF-Antikörper absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 1 (1,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)

- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 3 (5%)
  - Blutung, erhöhtes kardiovaskuläres Risiko (insbesondere bei bereits vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren).
  - Gastrointestinale Toxizität (selten, aber relevant).
- Andere: 10 (16,5%)
  - Effektivität/Zusatznutzen sowieso eher nur marginal, vorübergehende Pause meist nicht gravierend.
  - Es gibt nur einige starke Indikationen.
  - Immunmodulation nicht abschätzbar. Immunmodulatorischer Effekt wurde beschrieben.
  - In der Erhaltungstherapie keine wesentliche Effektivität, bei SARS-Pneumonie/ Pneumonie möglicherweise vermehrte Blutungsneigung
  - Könnte Gefäßschädigung bei Hyperinflammation verstärken.
  - Lange HWZ, begrenzter Effekt.
  - Vorübergehende Pause hat keine nennenswerten Auswirkungen.
  - Begrenzte Wirksamkeit.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**47/61 (77%) Experten würden mit VEGF-Antikörper weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 36 (59%)
- Andere: 4 (6,5%)
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - ABER: bei bekannter AHT vor Beginn der Bevacizumab-Therapie und bei nicht gut eingestelltem Blutdruck unter Bevacizumab absetzen.
  - Krankheitskontrolle.
  - Wichtiges Therapieelement.

### **3.2.2 Kinase-Inhibitoren**

#### **3.2.2.1 ALK**

**3/53 (5,5%) Experten würden ALK-TKI absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 2 (4%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 1 (1%)
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**0/53 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**50/53 (94,5%) Experten würden mit ALK-TKI weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 3 (5,5%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 43 (81%)
- Andere: 10 (19%)
  - CAVE: Brigatinib sollte nur gegeben werden, wenn es keine Alternative in der 2nd-/ further- Line gibt (capillary leak der Lunge in Woche 1). Crizotinib macht Neutropenien – hier Dosis beachten.
  - Abwägung zwischen der onkologischen Prognose und der Krankheitskontrolle, Risikoabschätzung der Immunsuppression.
  - Als Monotherapie in der Behandlung NSCLC etabliert, in diesem Fall steht die Behandlung der malignen Grunderkrankung im Vordergrund.
  - Befürchtung rapider Progression.
  - Bei NSCLC ist eine gute Tumorkontrolle eine sehr wichtige Voraussetzung einer pulmonalen Infektion vorzubeugen: Fortsetzung der Therapie bei positiv getesteten, asymptomatischen Patienten. Bei Patientin in CR mit den Patienten Nutzen/ Risiko diskutieren.
  - Krankheitskontrolle.
  - Lebenswichtige Behandlung.
  - Verbesserung von Therapieansprechen und Outcome.
  - Gabe, sofern der Patient profitiert.
  - Bisher wenig pulmonale Toxizität beobachtet.

**3.2.2.2 BCL-2**

**22/55 (40%) Experten würden BCL2-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 19 (34,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 2 (3,5%)
  - Neutropenie
  - Wird hauptsächlich in der Therapie der CLL gegeben, hier ist eine kurzfristige Pause während der Infektion nicht gravierend. Bei aggressivem MCL sieht das evtl. anders aus und muss im Einzelfall beurteilt werden.
- Andere: 2 (3,5%)
  - In Abhängig von der Subentität und der Therapedringlichkeit (mögliches CRS) eher absetzen. Bei schon länger bestehender Therapie und guter Verträglichkeit ABER positiv getesteten Patienten absetzen, sonst erwägen fortzusetzen.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**0/55 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**34/55 (62%) Experten würden mit BCL2-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 5 (9%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 15 (27,5%)
- Andere: 16 (29%)
  - Abwägung zwischen Kontrolle der Tumorerkrankung und Risikoabschätzung der Immunsuppression.
  - Akutes Absetzen ist bezüglich der Krankheitsprogression erheblich riskanter.
  - Bedeutung für die Krankheitskontrolle.
  - Bei CLL unter Venetoclax: immer Hochrisiko CLL; bei AML ist Venetoclax immer Salvage-Therapie, Ansprecher Therapie fortsetzen.
  - Bei der CLL ist eher Grunderkrankung das Problem.
  - Patienten sind bereits durch die Grunderkrankung immunsupprimiert. Social distancing. Absetzen in CR, sonst fortführen.
  - Indikation der Therapie geht vor eine möglichen COVID-19 Infektion.
  - Individuelle Entscheidung abhängig von Benefit und Risiko. Unterschiedliche immunsuppressive Wirkung bei verschiedenen Patienten.
  - Individuelle Entscheidung.
  - Krankheitskontrolle
  - Lebenswichtige Medikation, würde ich nur im Einzelfall absetzen (bsd. bei pulmonaler Komorbidität oder unkontrolliertem Diabetes mellitus).
  - Unter Nutzen/ Toxizitätsabwägung eher Entscheidung zur Gabe.
  - Vor Einleitung würde ich den Therapiebeginn aufschieben, bis der Patient beschwerdefrei ist. Unter laufender Venetoclax-Therapie würde ich die Therapie bei normwertigen Leukozyten fortführen, da prognostisch z.B. bei p53-mut. CLL im Vordergrund ist.

### **3.2.2.3 BCR-ABL**

**3/73 (4%) Experten würden BCR-ABL-TKI absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 1 (1,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 3 (4%)
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.
  - Bei sehr gut kontrollierter Erkrankung – eher absetzen
  - Immunmodulation nicht abschätzbar, in der Regel ist eine Pause ohne Nachteile möglich.

**0/73 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**70/73 (96%) Experten würden mit BCR-ABL-TKI weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 3 (4%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 56 (75,5%)
- Andere: 15 (20,5%)
  - Abwägung zwischen Kontrolle der Tumorerkrankung (z.B. CML, AML), Resistenzentwicklung, Mutationsanalyse sowie Risikoabschätzung der Immunsuppression
  - Auch hier individuell basierend auf der Anamnese bezüglich vorheriger Infektionen, des Stadiums und Therapieansprechens entscheiden. Insbesondere bei der ph+ ALL ist die Bedeutung so groß, dass ein genereller Wegfall nicht zu rechtfertigen ist.
  - Eher keine Immunsuppression zu erwarten. Social distancing.
  - Unverzichtbar. Wichtiges Therapieelement. Krankheitskontrolle.
  - Kommt auf die Krankheitsphase an, bei mehrjähriger stabiler Erkrankung würde ich absetzen.
  - TKI Pause von wenigen Wochen ist bei einer CML in chronischer Phase jedoch meist vertretbar.
  - Unter TKI Patienten wird sogar diskutiert, dass ein erhöhter Infektionsschutz vorliegt.
  - Therapieansprechen.

#### **3.2.2.4 BRAF**

**4/50 (8%) Experten würden BRAF-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 1 (2%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (2%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 2 (4%)
  - Immunmodulation nicht abschätzbar.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**0/50 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**46/50 (92%) Experten würden mit BRAF-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 2 (4%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 36 (72%)
- Andere: 10 (20%)
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.

- Befürchtung rapider Progression
- Bei asymptomatischen Patienten, bei denen die Therapie schon längere Zeit gegeben wurde und keine schwere Neutropenie aufgetreten ist, würde ich unter enger Kontrolle die Therapie fortfahren.
- Erfahrung bei der Haarzelleukämie: die Therapie ist Inotwendig.
- Krankheitskontrolle.
- In der Regel lebenswichtige Therapie.
- Vemurafenib wird bei Patienten mit HCL mit Infekten empfohlen.
- Wer BRAF-Inhibitoren braucht, hat in der Regel eine hochaggressive Krebserkrankung und kann sich eine Pause nicht leisten.

### **3.2.2.5 BTK**

#### **25/57 (44%) Experten würden BTK-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 20 (35%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 3 (5,5%)
  - Pneumonie
  - Kardiotoxizität (Vorhofflimmern)
  - Hypertension
- Andere: 5 (9%)
  - BTK-Inhibitoren interagieren mit der Immunantwort, Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Immunmodulation nicht abschätzbar.
  - Speziell wegen der Immunsuppression/ Gefahr der Pneumonitis würde ich Ibrutinib vorübergehend stoppen, bis der Patient wieder beschwerdefrei ist. Anschließend fortführen.
  - Wenn klinisch vertretbar eher absetzen, da häufig Pneumonien, Infekte der oberen Atemwege, Neutropenien und febrile Neutropenien beschrieben sind.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

#### **0/57 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

#### **32/57 (56%) Experten würden mit BTK-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 5 (9%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 13 (23%)
- Andere: 13 (23%)
  - Abhängig von individueller Anamnese und Klinik bezüglich Nutzen/ Risiko.
  - Einzelfallentscheidung.
  - Akutes Absetzen mit erheblichen Risiken verbunden (Krankheitsprogress).

- Krankheitskontrolle. Lebenswichtige Therapie.
- Bei CLL ist eher die Grunderkrankung das Problem.
- Keine therapeutische Alternative, Problem der Resistenzentwicklung durch prolongierte Pausen.
- Patient unter BKT-I braucht das Medikament für die Kontrolle seiner lymphoiden Neoplasie, nur Ansprecher werden dauerbehandelt.
- Positiver Effekt auf die Immunrekonstitution. Kurze Wirkdauer nach Absetzen / Gefahr der Akzeleration der Grunderkrankung
- Reboundgefahr.
- Wichtige Therapieoption.
- Weiterfahren, wenn Gefahr der Krankheit im Vordergrund steht.

### **3.2.2.6 CDK4/6**

#### **12/47 (25,5%) Experten würden CDK4/6-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 6 (13%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (2%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 2 (4,5%)
  - Pulmonale Toxizität
  - Leukopenie
- Andere: 5 (10,5%)
  - Abhängig vom Präparat. Bei Ibrance vor allem in der Einstellungsphase höhergradige Neutropenien zu erwarten, eher Alternativpräparate verwenden.
  - ABER: Endokrine Basistherapie fortsetzen.
  - Leukopenie bessert sich rasch, endokrine Therapie vorübergehend ausreichend.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

#### **2/47 (4,5%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

#### **35/47 (74,5%) Experten würden mit CDK4/6-Antikörper weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (2%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 21 (44,5%)
- Andere: 8 (17%)
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Befürchtung rapider Progression.
  - Ggf. Dosisreduktion erwägen.
  - Individuelle Entscheidung, aber eher weitergeben.
  - Trotz Leukopenie kaum schwere Infektionen.
  - Krankheitskontrolle.

- Dringende Therapieindikation.

### **3.2.2.7 EGFR**

#### **4/52 (7,5%) Experten würden EGFR-TKI absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 1 (2%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 3 (6%)
  - Akut keine Verschlechterung, quo ad vitam, Fortsetzung nach SARS-CoV-2 Ausschluss.
  - Immunmodulation nicht abschätzbar.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

#### **0/52 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

#### **48/52 (92,5%) Experten würden mit EGFR-TKI weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 36 (69%)
- Andere: 6 (11,5%)
  - Abhängig von Indikation und pneum. Anamnese würde ich eher fortfahren. Bei pneum. Anamnese ist das Risiko einer interstitiellen Lungenerkrankung als NW wahrscheinlich zu hoch.
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Befürchtung rapider Progression.
  - Wichtig für die Entscheidung ist die Berücksichtigung der bisherigen Verträglichkeit.

### **3.2.2.8 JAK-STAT**

#### **20/55 (36,5%) Experten würden JAK-STAT-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 14 (25,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (2%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (2%)
- Andere: 4 (7,5%)
  - Immunmodulation mit unklaren Auswirkungen auf COVID-19, wird auch als Therapie bei schweren SARS-CoV-2 Infektionen diskutiert.
  - Immunmodulation nicht abschätzbar.
  - Nur bei gesicherter Infektion, nicht akut absetzen.

- Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren

**0/55 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**35/55 (63,5%) Experten würden mit JAK-STAT-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 7 (12,5%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 15 (27,5%)
- Andere: 13 (23,5%)
  - Akutes Absetzen kann mit erheblichen Symptomen assoziiert sein.
  - Gefahr der akuten Zustandsverschlechterung.
  - Inflammationssyndrom beim Absetzen.
  - Baractinib könnte günstig auf eine COVID-19 Infektion wirken.
  - Individuelle Entscheidung, aber Therapie wahrscheinlich wichtig.
  - Möglicherweise sogar wichtig, wegen der Kontrolle der Zytokinfreisetzung. Protektiv.
  - Qualität der Indikation meist gut.
  - Solange der individuell zu erwartende Nutzen größer ist als das mit der Weitergabe assoziierte Risiko.
  - Wichtiges Therapieelement.
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.

**3.2.2.9 mTOR**

**31/59 (52,5%) Experten würden mTOR-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 19 (32%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 8 (13,5%)
  - Pneumonitis/ ILD in >10%
  - Mucositis
  - pulmonale Toxizität
- Andere: 5 (8,5%)
  - Immunmodulation schlecht abschätzbar
  - Geringe Wirkung bei Mamma-Ca.
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**1/59 (1,5%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**28/59 (47,5%) Experten würden mit mTOR-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 11 (18,5%)
- Andere: 9 (15,5%)
  - Abhängig von Indikation, Notwendigkeit der Behandlung, Infektanfälligkeit.
  - Als Krebsmedikament absetzen, als Immunsuppressivum eher fortsetzen.
  - Begrenzt eventuell die Hyperinflammation.
  - Bei guter Verträglichkeit gute Tumorkontrolle; aktuell restriktive Neueinstellung wg. Mit COVID-19 überlappender Toxizität.
  - Individuelle Entscheidung.
  - Kontrolle einer GvHD wichtig.
  - Krankheitskontrolle.
  - Wichtiges Therapieelement.
  - In der Regel lebenswichtig.
  - Therapieindikation vor möglicher COVID-19 Infektion.

**3.2.2.10 PARP**

**5/47 (10,5%) Experten würden PARP-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 1 (2%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (2%)
  - Hypertonus/ Kardiotoxizität
- Andere: 3 (6,5%)
  - Immunmodulation schlecht abschätzbar.
  - Wegen häufiger Neutro- und Lymphozytopenie, Dyspnoe, Infekten der oberen Atemwege, insofern medizinisch vertretbar. Sonst weitergeben unter engmaschiger Kontrolle.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**42/47 (89,5%) Experten würden mit PARP-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 26 (55,5%)
- Andere: 7 (15%)
  - Je nach Indikation. Bei prophylaktischer Gabe zum Remissionserhalt eher pausieren, bei therapeutischer Gabe eher weitermachen.

- Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
- Krankheitskontrolle.
- Gute Tumorkontrolle wichtig für eine geringe Infektanfälligkeit.
- Zumeist vitale Indikation für die Applikation von PARPi
- Wichtiges Therapieelement.

### **3.2.3 Andere Arzneimittel der systemischen Tumortherapie**

#### **3.2.3.1 Demethylierende Substanzen**

##### **25/59 (42,5%) Experten würden demethylierende Substanzen absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 10 (17%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (1,5%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 4 (7%)
  - Neutropenie
- Andere: 13 (22%)
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Bei palliativer AML eher absetzen.
  - CAVE: Verstärkung der Neutropenie, evtl. längere Intervalle.
  - Pause, Dilatation der Abstände meist möglich.
  - Immunmodulation nicht abschätzbar.
  - In Abhängigkeit der Indikation, verschieben, bis der Patient beschwerdefrei.
  - Milde Immunsuppression; verschieben der Therapie jedoch relativ unproblematisch.
  - Sicherlich abhängig von der Dringlichkeit der Indikation, aber hier sollte der erwartete Benefit der Therapie gut überprüft werden.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

##### **0/59 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

##### **34/59 (57,5%) Experten würden mit demethylierenden Substanzen weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 5 (8,5%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 17 (28,5%)
- Andere: 15 (25,5%)
  - Krankheitskontrolle.
  - Abwägung Absetzen vs. Fortführung individuell entscheiden, großzügiger G-CSF Einsatz.
  - Ermangelung alternativer Therapien in vielen Fällen.
  - In der Regel lebenswichtige Therapie.

- Therapieindikation vor möglicher COVID-19 Infektion.
- Indikation meist solide, wenn weitergeführt bis zu diesem Zeitpunkt, muss Ansprechen vorliegen. Häufig Rezidiv bei vorzeitigem Absetzen.
- Meist tolerabel. Individuelle Infektanamnese erheben und Nutzen/ Risiken abwägen. Kann allenfalls auch hinausgeschoben werden.
- Rezidiv.
- Sofern keine schwerwiegende Zytopenien vorliegen.
- Wenn dringliche Therapieindikation gegeben. In Erhaltung/ stabiler Erkrankungssituation pausieren.

### **3.2.3.2 HDAC-Inhibitoren**

#### **14/38 (36,5%) Experten würden HDAC-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 5 (13%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (2,5%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (2,5%)
  - Insgesamt relativ toxisch, Benefit sollte überprüft werden, eher Alternativen einsetzen.
- Andere: 4 (10,5%)
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.
  - Immunmodulation mit unklarer Auswirkung auf COVID-19.
  - Keine klinische Bedeutung.

#### **24/38 (63%) Experten würden mit HDAC-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 3 (8%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 14 (37%)
- Andere: 6 (16%)
  - Abhängig von Immunsuppression und Infektionen in der Vorgeschichte, individuelle Entscheidung, großzügiger G-CSF Einsatz.
  - Krankheitskontrolle.
  - Therapieindikation vor einer möglichen COVID-19 Infektion.
  - Ggf. Wirkung gegen das Virus.
  - Wichtige Therapieoption.

### **3.2.3.3 Hydroxyurea**

#### **6/66 (9%) Experten würden Hydroxyurea absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 2 (3%)

- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (1,5%)
- Andere: 2 (3%)
  - In Abhängigkeit von der Indikation pausieren, bis der Patient wieder klinisch beschwerdefrei ist.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**0/66 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**60/66 (91%) Experten würden mit Hydroxyurea weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (1,5%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 40 (60,5%)
- Andere: 13 (19,5%)
  - 1/3 der Patienten entwickeln zwar Neutropenien, aber Lungenerkrankungen und febrile Neutropenien sind selten beschrieben.
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Krankheitskontrolle. Gut steuerbar.
  - Bei Sichelzellerkrankung überwiegen die Risiken (z.B. akutes Thoraxsyndrom beim Absetzen).
  - Häufig alternativlos
  - Meistens vitale Indikation.
  - Wichtiges Therapieelement.
  - Therapieindikation vor möglicher COVID-19 Infektion

**3.2.3.4 IMID**

**27/59 (46%) Experten würden IMIDs absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 14 (23,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 4 (7%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 3 (5%)
  - Neutropenie, bakterielle Superinfektion
- Andere: 8 (13,5%)
  - Pause bei ausgeprägter Leukopenie (häufigste NW), bis der Patient klinisch beschwerdefrei ist
  - Effekt bei Corona Patienten schwer abschätzbar.
  - Unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten.
  - Frage der Dosis und bisherigen Verträglichkeit.
  - Gefahr einer überschießenden Immunreaktion. Induktion von Zytopenien vermeiden.

- Immunmodulation mit unklarer Auswirkung auf COVID-19. Therapieunterbrechung meist vertretbar.
- Immunmodulation schlecht abschätzbar.
- Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**0/59 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**32/59 (54%) Experten würden mit IMiDs weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 4 (7%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 18 (30,5%)
- Andere: 15 (25,5%)
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Erhaltungstherapie bei MM eher stoppen, Induktionstherapie fortsetzen.
  - Krankheitskontrolle.
  - Bei Revlimid Mono.
  - Kontinuierliche Gabe notwendig.
  - In Impfstudien verbessert Lenalidomid die Antikörper Antwort.
  - Kontinuierliche Gabe wichtig
  - Gefahr der Krankheit eher höher zu werten.
  - Dosisanpassung nach Diff. BB.
  - Therapieindikation vor möglicher COVID-19 Infektion.
  - Sofern nicht zu viele stattgehabte in Infekte in der Neutropenie, allenfalls Zyklus etwas verzögert geben.
  - Wichtiges Therapieelement.

**3.2.3.5 Kortikosteroide, hoch dosiert**

**53/75 (70,5%) Experten würden HD-Steroide absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 47 (62,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 2 (2,5%)
  - Negative Auswirkung auf den Verlauf der COVID-19 Infektion, schwerwiegendere Verläufe.
  - Andere: 10 (13,5%)
  - Abwägung zwischen der Kontrolle immunologischer Prozesse (Autoimmunität, GvHD, usw.) und Risikoabschätzung der gestörten Immunität, ggf. Dosis stufenweise reduzieren, um keinen negativen Effekt durch das Absetzen zu generieren.
  - Beschleunigung Virusreplikation.
  - Dosisreduktion probieren.

- Falls möglich ersetzen, abhängig von Behandlungsentität.
- In Abwägung Risiko der Erkrankung vs. COVID-19.
- Stark abhängig von der Indikation des Steroids.
- Individuelle Risikoabschätzung.
- Umstellung auf eine weniger immunsuppressive Therapie, wenn möglich.
- Wenn Fortsetzung erforderlich, besondere Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionsvorbeugung.

**0/75 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**22/75 (29,5%) Experten würden mit HD-Steroiden weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 3 (4%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 2 (2,5%)
- Andere: 17 (22,5%)
  - Auf tiefstmögliche Steroiddosis achten.
  - Auch bei Pneumonie indiziert, allerdings eher Prednison und in der Regel auch nicht kurzfristig.
  - Einzelfallentscheidung.
  - Ggf. hilfreich, um Hyperinflammation zu verhindern.
  - Hier kann es keine generelle Antwort geben. Meine Antwort bezieht sich auf die ALL-Therapie: hier sind Steroide fester Bestandteil des Standards und können nicht wegfallen; alle darüber hinausgehenden Gaben sind kritisch zu evaluieren.
  - Im Rahmen der Lymphomtherapie oder bei Checkpointinhibitorenebenwirkung nicht ersetzlich.
  - Je nach Grunderkrankung und Indikationsdringlichkeit.
  - Klare Indikation sollte gegeben sein. Alternativen prüfen (TPO Agonisten bei ITP).
  - Rasches Absetzen bei COVID-19 Verlauf wegen Stresssituation eher kontraindiziert? Kann möglicherweise Inflammation lindern.
  - Versuch der maximalen Dosisreduktion, sonst Therapieindikation vor möglicher COVID-19 Infektion
  - In meinem Fachbereich nur mit zwingender medizinischer Indikation gegeben.

**3.2.3.6 Kortikosteroide, niedrig dosiert**

**17/80 (21,5%) Experten würden ND-Steroide absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 14 (17,5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 2 (2,5%)
  - In Abhängigkeit des Krankheitsrisiko vs COVID-19.
  - In Lymphozytopenie etc. absetzen, soweit möglich und es sich nicht um eine Substitutionstherapie handelt.

**0/80 (0%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

**63/80 (79%) Experten würden mit ND-Steroide weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (1,5%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 31 (39%)
- Andere: 18 (22,5%)
  - ABER: Strenge Indikationsprüfung.
  - Abwägung zwischen Kontrolle der immunologischen Prozesse und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.
  - Allenfalls Alternativen prüfen abhängig von der Indikation.
  - Begrenzt eventuell die Hyperinflammation.
  - Gefahr der Krankheit eher höher zu werten.
  - Hier kann es keine generelle Antwort geben. Meine Antwort bezieht sich auf die ALL-Therapie: hier sind Steroide fester Bestandteil des Standards und können nicht wegfallen; alle darüber hinausgehenden Gaben sind kritisch zu evaluieren.
  - In Abhängigkeit der Indikation pausieren, bis der Patient beschwerdefrei ist (CAVE: NNR Insuffizienz).
  - Meist vitale Indikation.
  - Individualentscheidung je nach Indikation.
  - Versuch der maximalen Dosisreduktion.
  - Therapieindikation vor möglicher COVID-19 Infektion.
  - Potentiell hilfreich im Falle einer HLH.
  - Wichtiges Therapieelement.

### **3.2.3.7 Proteasom-Inhibitoren**

**23/59 (39%) Experten würden Proteasom-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Ausgeprägte Immunsuppression: 16 (27%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (1,5%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (1,5%)
  - Neutropenie
- Andere: 5 (8,5%)
  - Je nach Dringlichkeit der Therapieindikation und Aggressivität der Grunderkrankung.
  - Effekt bei COVID-19 Infektion schwer abschätzbar. Immunmodulation mit unklaren Auswirkungen auf COVID-19.
  - Wie bei jeder anderen onkologischen Therapie, würde ich die Therapie aussetzen, bis die Infektionserkrankung ausgeheilt ist, außer es besteht ein akuter Bedarf die onkologische Therapie zu kontrollieren.

**1/59 (1,5%) Experten würden auf ein anderes Präparat derselben Substanzklasse umstellen**

### **36/59 (61%) Experten würden mit Proteasom-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):**

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (1,5%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 18 (30,5%)
- Andere: 12 (20,5%)
  - Abhängig von Dringlichkeit der Behandlung und Infektanamnese / Neutropenien.
  - Krankheitskontrolle.
  - Einzelfallentscheidung.
  - Gefahr der Krankheit höher zu werten. Progressionsrisiko.
  - In der Regel lebenswichtige Therapie.
  - Weniger pulmonaler Infekte beschrieben, trotz gelegentlicher Neutropenien.
  - Wichtiges Therapieelement.
  - Abwägung zwischen Krankheitskontrolle und Risikoabschätzung der gestörten Immunität.

## **16 Anschriften der Verfasser**

### **Prof. Dr. med. Marie von Lilienfeld-Toal**

Universitätsklinikum Jena  
Klinik für Innere Medizin II  
Hämatologie und Intern. Onkologie  
Erlanger Allee 101  
07747 Jena  
[Marie.von\\_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de](mailto:Marie.von_Lilienfeld-Toal@med.uni-jena.de)

### **Viktoria Mathies**

UniversitätsTumorCentrum  
Universitätsklinikum Jena  
Erlanger Allee 101  
07747 Jena  
[Viktoria.Mathies@med.uni-jena.de](mailto:Viktoria.Mathies@med.uni-jena.de)

### **Dr. med. Maria Madeleine Rührich**

Universitätsklinikum Jena  
Klinik für Innere Medizin II  
Hämatologie und Intern. Onkologie  
Erlanger Allee 101  
07747 Jena  
[maria.ruethrich@med.uni-jena.de](mailto:maria.ruethrich@med.uni-jena.de)

### **Dr. Sebastian Wingen-Heimann**

Uniklinik Köln  
Klinik I für Innere Medizin  
AG Kohorten in der Infektionsforschung  
Kerpener Str. 62  
50937 Köln  
[Sebastian.wingen-heimann@uk-koeln.de](mailto:Sebastian.wingen-heimann@uk-koeln.de)

**Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Janne Vehreschild**

Universitätsklinikum Frankfurt

Medizinische Klinik 2

Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt

[janne.vehreschild@kgu.de](mailto:janne.vehreschild@kgu.de)

## **17 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten**

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).