

Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Blut- und Krebserkrankungen

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

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

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

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

1 Zusammenfassung	3
2 Grundlagen	4
2.1 Definition	4
2.2 Infektion (Epidemiologie)	5
2.2.1 Risikofaktoren für eine Ansteckung	6
2.2.2 Risikofaktoren für einen schweren Verlauf	6
2.2.2.1 Onkologische Erkrankungen	6
2.2.2.2 Hämatologische, nicht-maligne Erkrankungen	7
2.2.3 Genetische Faktoren	7
2.3 Re-Infektion (Durchbruchinfektion)	7
3 Prävention durch Hygienemaßnahmen und Schutzimpfungen ...	8
3.1 Händedesinfektion und freiwillige Isolation	8
3.2 Masken	8
3.2.1 Individueller Schutz	8
3.2.2 Individueller Schutz	8
3.3 Schutzimpfung	9
3.3.1 Grundlagen und Immunantwort	9
3.3.2 Wirksamkeit in der Gesamtbevölkerung	9
3.3.3 Wirksamkeit bei Pat. einer Krebserkrankung	9
3.3.4 Empfehlungen bei Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen	9
3.3.5 Auffrischimpfungen	11
3.3.6 Virus-spezifische Antikörper und T-Zell-Diagnostik	12
3.4 Präexpositionsprophylaxe	12
4 Klinisches Bild	13
4.1 Symptome	13
4.2 Ko-Infektionen	14
4.3 Venöse Thrombembolien	14
5 Diagnose	14
5.1 Diagnostik	14
5.1.1 Nachweis von SARS-CoV-2	14
5.1.2 Virusdiagnostik bei Symptomen einer Atemwegsinfektion	15
5.1.3 Serologie und neutralisierende Antikörper	15
5.2 Klassifikation der Krankheitsstadien	16
6 Therapie	16
6.1 Therapiestruktur	16

6.1.1 Leichter Krankheitsverlauf, kein zusätzlicher Sauerstoffbedarf	16
6.1.1.1 SARS-CoV-2-spezifische, monoklonale Antikörper	17
6.1.1.2 Virostatika	18
6.1.1.3 Weitere Arzneimittel	19
6.1.1.4 Allgemeine Maßnahmen zur Therapie und Prophylaxe von Begleiterkrankungen ..	19
6.1.2 Schwerer Krankheitsverlauf, zusätzlicher Sauerstoffbedarf, Hospitalisierung ..	20
6.1.2.1 Stationäre Behandlung, Intensivstation	20
6.1.2.2 Antikoagulation	20
6.1.3 Long COVID	20
6.1.4 Sicherung der Versorgung der Patient*innen mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen ..	21
6.1.4.1 Antineoplastische Therapie während einer SARS-CoV-2-Infektion	21
6.1.4.2 Organisatorische Maßnahmen	21
6.1.4.3 Vorsorge und Früherkennung	21
9 Literatur	21
15 Anschriften der Verfasser	29
16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	30

Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Blut- und Krebserkrankungen

Stand: April 2023

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Marie von Lilienfeld-Toal, Nicola Giesen, Hildegard Greinix, Hans H. Hirsch, Florian Langer, Il-Kang Na, Michael Sandherr, Urs Schanz, Bernhard Wörmann

Vorherige Autoren: Alexander Hein, Jörg Janne Vehreschild

1 Zusammenfassung

Das Coronavirus SARS-CoV-2 und die damit verbundene Infektionskrankheit COVID-19 stellen eine große Herausforderung für die Gesundheitssysteme weltweit dar. Die Infektion verläuft in Wellen mit unterschiedlicher Ausprägung in den verschiedenen Regionen und Staaten. Sich rasch verbreitende SARS-CoV-2-Varianten und -Rekombinanten, aber auch die durch Erkrankung und Schutzimpfungen entwickelte Immunität, verändern das Krankheitsbild.

Patientinnen und Patienten (Pat.) mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen gehören - weiterhin - zu den vulnerablen Patientengruppen mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19. Die Empfehlungen sind:

- *Achtsamkeit* im Umfeld, einschl. Tragen einer FFP2-Maske in Situationen mit erhöhter Expositionsgefahr; das betrifft auch Institutionen mit einer hohen Zahl vulnerabler Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen.
- *Impfung* einschl. regelmäßiger Auffrischimpfungen (Booster); das Risiko einer reduzierten Immunantwort aufgrund einer Immundefizienz ist keine Kontraindikation gegen eine Schutzimpfung.
- *Präexpositionsprophylaxe* mit den dafür zugelassenen, monoklonalen Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern in Abhängigkeit von der Wirksamkeit gegenüber den derzeit dominierenden SARS-CoV-2-Varianten und -Rekombinanten, diese ist aktuell nicht gesichert.
- *Diagnose* von Infektion und Erkrankung mittels spezifischem und sensitivem PCR/NAT (Nucleic Acid Testing) oder Point-of-Care-NAT
- *Antivirale Frühtherapie* einer nachgewiesenen SARS-CoV-2-Infektion mit leichtem Verlauf bei Pat. mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19. Hierfür bestehen diese Therapieoptionen:
 - Virostatika
 - Nirmatrelvir/Ritonavir p.o.
 - Remdesivir i.v.
 - Monoklonale Antikörper
 - Die Wirksamkeit der zugelassenen, monoklonalen Anti-SARS-CoV-2-Antikörper ist bei den derzeit in Deutschland dominierenden SARS-CoV-2-Varianten und -Rekombinanten stark eingeschränkt.

Die Sorge vor einer SARS-CoV-2 Infektion mit schwerem Verlauf darf nicht die Bekämpfung einer bereits existierenden, lebensgefährlichen Erkrankung wie Krebs beeinträchtigen. Bei Pat. mit fieberhaften Infektionen soll frühzeitig eine gezielte Diagnostik einschl. PCR/NAT-Testung

auf SARS-CoV-2, bei Symptomen einer Infektion der unteren Luftwege die bildgebende Diagnostik mittels CT Thorax eingeleitet und bei Hospitalisation und Verdacht auf COVID-19 die entsprechenden Isolationsmaßnahmen durchgeführt werden.

Unsere aktualisierten Empfehlungen basieren auf der Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft Infektionskrankheiten (AGIHO) der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) zum Evidenz-basierten Management von COVID-19 bei Pat. mit einer Krebserkrankung [45] und berücksichtigen die neuesten, verfügbaren Daten. Für Empfehlungen außerhalb der Hämatologie und Onkologie verweisen wir auf die von der AWMF publizierte Leitlinien [6] und weitere Leitlinien [101, 118]

2 Grundlagen

2.1 Definition

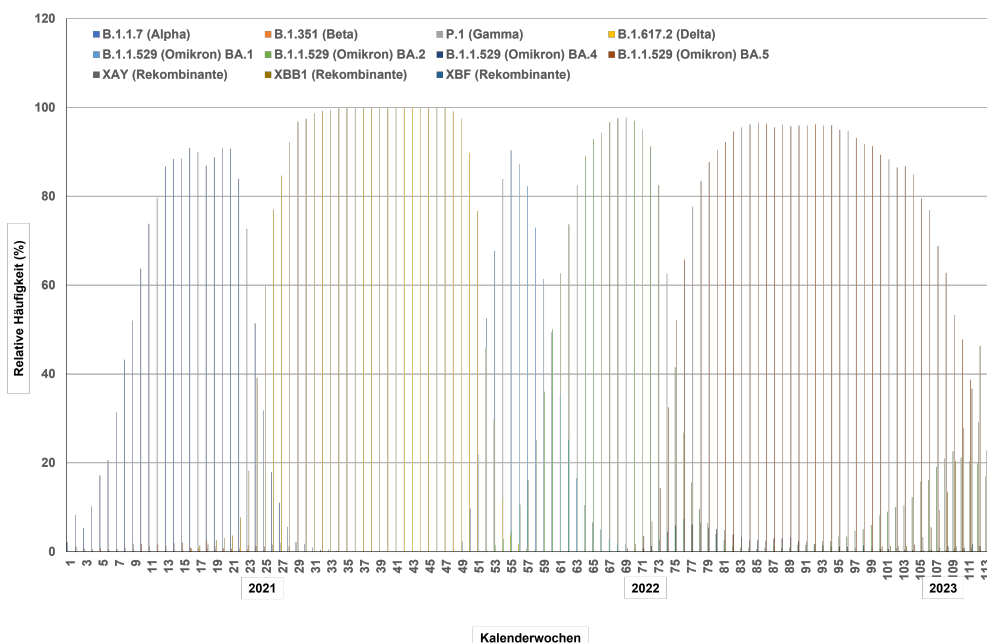
SARS-CoV-2 gehört zu den respiratorischen RNA-Viren (Community Acquired Respiratory Viruses = CARV). Es ist ein 2019 neu beschriebenes Betacoronavirus, welches Ähnlichkeit mit dem SARS-Erreger von 2003 besitzt und seit Ende 2019 in China als Auslöser der Infektionskrankheit COVID-19 entdeckt wurde. Die große Mehrzahl der infizierten Personen ist a- oder oligosymptomatisch, was besonders auf die jüngere Altersgruppe in der Allgemeinbevölkerung und auf Pat. ohne zusätzliche Risikofaktoren zutrifft.

Im Laufe der Pandemie haben sich rasch zahlreiche Varianten von SARS-CoV-2 verbreitet. Diese können das Risiko einer erhöhten Übertragbarkeit, einer anderen Verbreitung im Organismus, einer Veränderung des Krankheitsbildes, einer erhöhten Sterblichkeit, einer verminderten Wirkung von Schutzimpfungen und von antiviralen Arzneimitteln tragen [87, 116]. Die WHO unterscheidet

- Variants of Interest (VOI)
- Variants of Concern (VOC).

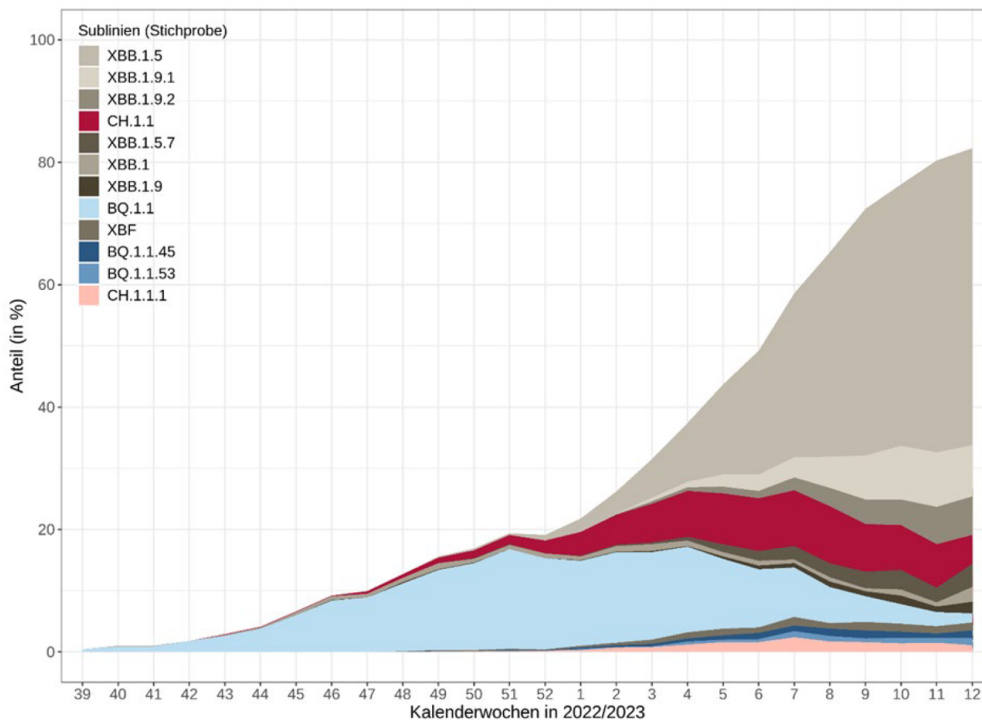
Neue Varianten mit höherer Infektiosität haben sich auch in Deutschland, Österreich und der Schweiz schnell verbreitet [2, 89, 104], siehe [Abbildung 1](#) zur Inzidenz in Deutschland [91].

Abbildung 1: Inzidenz von SARS-CoV-2-Varianten in Deutschland [91]



Das aktuelle Bild im März 2023 ist durch die parallele Ausbreitung der Omikron-Varianten BA.2 und BA.5 sowie von Rekombinanten (XBB1, XBF) gekennzeichnet, siehe [Abbildung 2](#).

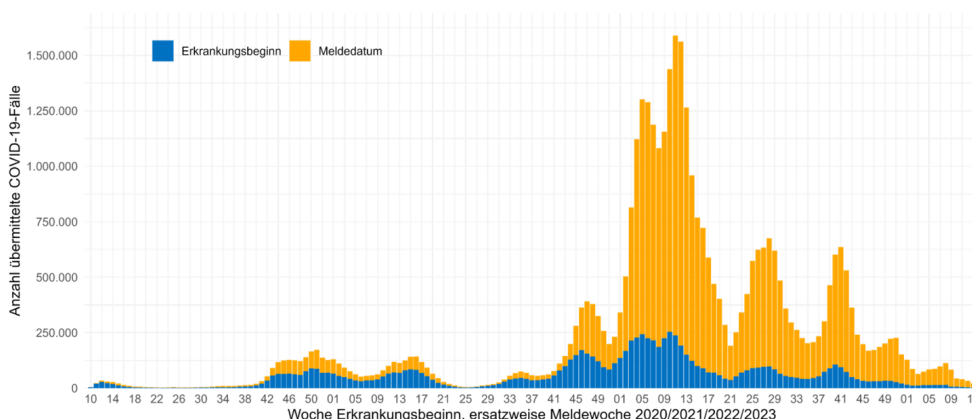
Abbildung 2: Verteilung der SARS-CoV-2 Sublinien in Deutschland im April 2023 [91]



2.2 Infektion (Epidemiologie)

SARS-CoV-2 wird vor allem durch Tröpfcheninfektion übertragen [59]. Zur klinischen Symptomatik verweisen wir auf Kapitel 4.1. Einen aktuellen Überblick über die Rate an Neuerkrankungen geben die Weltgesundheitsorganisation [116] und für Deutschland das RKI [87], siehe [Abbildung 3](#). Bei Interpretation der Daten sind Änderungen im Meldeverfahren und in der Testfrequenz zu berücksichtigen.

Abbildung 3: Gemeldete Neuerkrankungen in Deutschland, Stand 6. April 2023 [87]



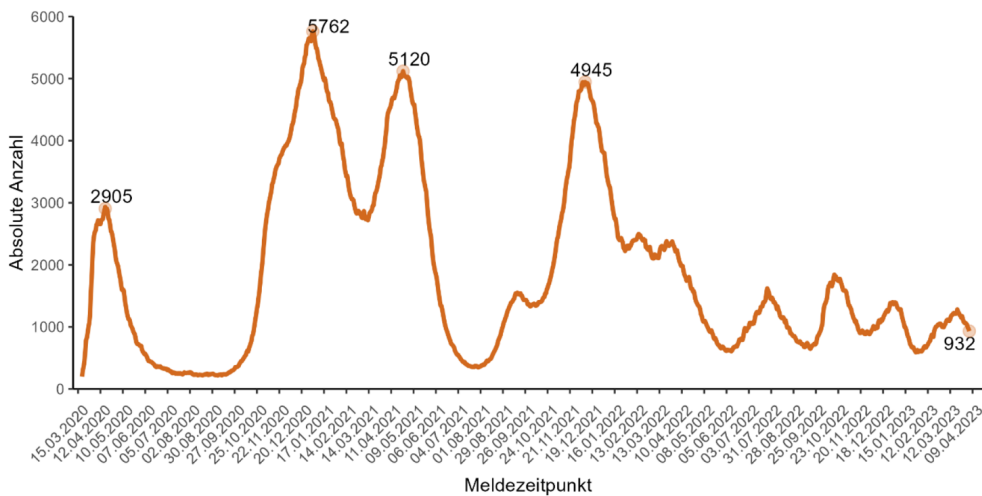
Legende:

Quelle: Robert-Koch-Institut, *Wochenbericht 6. April 2023*. https://www.rki.de/de/content/infaz/n/neuartiges_coronavirus/situationsberichte/wochenbericht/wochenbericht_2023-04-06

Inzwischen sind weltweit SARS-CoV-2-Infektionen bei über 680.000.000 Personen dokumentiert, über 6.800.000 Pat. sind verstorben [116]. Die aktuellen Zahlen des Robert Koch Instituts zeigen, dass in Deutschland über 38.000.000 Pat. an COVID-19 erkrankt und inzwischen über 170.000 verstorben sind [87].

Einen besseren Überblick über die Belastung durch COVID-19 geben die Daten der intensivpflichtigen Pat., täglich aktualisiert im DIVI-Register, siehe [Abbildung 4](#).

Abbildung 4: Anzahl gemeldeter, intensivmedizinisch behandelter COVID-19-Fälle, Stand 22. März 2023 [32]



Legende:

Quelle: DIVI, 6. April 2023 [32]

2.2.1 Risikofaktoren für eine Ansteckung

Der wichtigste Risikofaktor für eine Ansteckung ist die Exposition, wobei auch weitere Faktoren wie die Viruslast, Expositionsdauer und die Infektiosität der im jeweiligen Umfeld dominierenden Virusvariante relevant sein können [33, 79]. Generell ist das Risiko für immundefiziente Pat. durch eine Infektion mit respiratorischen Viren eine Lungenentzündung zu erleiden, deutlich höher als für Gesunde [110]. Dies bestätigt sich auch für die SARS-CoV-2 Infektion [57]. Vor der Verfügbarkeit von Schutzimpfungen gegen SARS-CoV-2 machten Pat. mit einer Krebserkrankung im International Severe Acute Respiratory and emerging Infections Consortium (ISARIC)-4C etwa 10,5% der Pat. in der Datenbank aus [81]. Die Behandlung dieser häufig komorbiden Pat. ist komplex.

2.2.2 Risikofaktoren für einen schweren Verlauf

2.2.2.1 Onkologische Erkrankungen

Schon frühzeitig in der Pandemie wurden Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf beschrieben. Hierzu gehörten u. a. höheres Alter, männliches Geschlecht, reduzierter Allgemeinzustand und Komorbidität [89, 117]. Eine der prognoserelevanten Komorbiditäten ist Krebs, insbesondere bei aktiver Erkrankung [43, 114]. In zahlreichen internationalen Registeranalysen wurde eine signifikant höhere Mortalität bei Pat. mit einer Krebserkrankung im Vergleich zu Pat. ohne Krebserkrankungen beschrieben, allerdings mit großen Schwankungsbreiten [45, 49, 63, 77, 80, 92]. Metaanalysen und vergleichende Daten bestätigten diese Berichte [22, 81, 92, 97].

Entscheidend sind der Status und die Aktivität der Krebserkrankung. In einer Analyse des CCC-19-Registers aus den USA mit Daten von fast 30.000 Pat. war die Sterblichkeit mit 24,7% am höchsten bei Pat. mit aktiver, progredienter Krebserkrankung, während Pat. in Remission eine Sterblichkeitsrate von 11,6% aufwiesen. Inzwischen liegen Berichte für viele einzelne Tumorentitäten vor. Dabei zeigt sich eine Tendenz, dass insbesondere Pat. mit hämatologischen und pulmonalen Neoplasien eine ungünstige Prognose aufweisen [26, 63, 70, 77, 80, 105]. Allerdings sind diese Patientengruppen in Bezug auf die Diagnose, das Erkrankungsstadium, die

Biologie, die Therapie und die Komorbiditäten sehr heterogen, z. B. bei Pat. mit Lungenkarzinom und pulmonaler Vorerkrankung. Risikofaktoren sind in [Tabelle 1](#) zusammengefasst [[43](#), [44](#), [45](#)].

Tabelle 1: Risikofaktoren für einen schweren Verlauf oder eine erhöhte Sterblichkeit von COVID-19 bei Pat. mit einer Krebserkrankung [[43](#), [44](#), [45](#)]

Allgemein
Höheres Alter
Männliches Geschlecht
Höherer ECOG Status
Komorbidität
Rauchen
Maligne Erkrankung
Hämatologische Neoplasien
Lungenkarzinom
Aktive Krebserkrankung
Metastasierte Krebserkrankung (Stadium IV)

Das Vorliegen mehrerer Risikofaktoren wirkt sich besonders ungünstig auf die Prognose aus, hier spielt das Alter eine entscheidende Rolle [[34](#)].

Auch Pat. mit hereditären Immundefekten sind als Risikopersonen einzustufen.

2.2.2.2 Hämatologische, nicht-maligne Erkrankungen

In der Frühphase der COVID-19-Pandemie zeigte sich eine höhere Inzidenz bei Pat. mit Hämoglobinopathien, v. a. mit Sichelzellerkrankung (SCD) [[20](#), [21](#)]. SCD-Pat. haben ein erhöhtes Risiko komplizierter Verläufe mit akutem Thoraxsyndrom oder vaskulären Komplikationen.

2.2.3 Genetische Faktoren

Neben den erworbenen Risikofaktoren gibt es Hinweise auf genetische Risikofaktoren, die zur individuellen Empfindlichkeit für eine Ansteckung mit SARS-CoV-2 und zur Antwort auf einen Virusinfekt, d. h. zur Schwere der Erkrankung, beitragen. Dazu u. a. gehören Polymorphismen im SARS-CoV-2-Rezeptor ACE2, sowie Determinanten im HLA-Klasse-II- und im ABO-Blutgruppensystem. In einer internationalen Kollaboration wurden kürzlich 13 Genom-Loci identifiziert, die einen Einfluss auf Infektiosität oder Krankheitsverlauf haben [[44](#)]

Genetische Faktoren haben derzeit keinen Einfluss auf Präventions- oder Therapiemaßnahmen.

2.3 Re-Infektion (Durchbruchinfektion)

Erneute Infektionen mit SARS-CoV-2 sind möglich. Für diese Re-Infektionen wurde häufig der Terminus „Durchbruchinfektionen“ (Breakthrough) verwendet. Da dies verschiedene Ursachen haben kann, verwenden wir den deskriptiven Begriff der Re-Infektion.

Analysen in unterschiedlichen Regionen hatten den Schutz einer ersten vor einer zweiten Infektion mit etwa 80% berechnet [[16](#)]. Allerdings wurden diese Daten vor dem Auftreten der Omi-

kron-Variante und von Rekombinanten erhoben. Immunologisch relevante Veränderungen des Spike-Proteins an der Virusoberfläche reduzieren den Schutz [28, 41, 60].

Re-Infektionen treten besonders häufig und mit schweren Verläufen bei Pat. mit multiplen Komorbiditäten auf. Dazu gehören Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, chronische Lungenerkrankung, chronische Nierenerkrankung, Demenz, Krebs und Immunsuppression [98].

3 Prävention durch Hygienemaßnahmen und Schutzimpfungen

3.1 Händedesinfektion und freiwillige Isolation

Die wichtigsten Maßnahmen sind hygienische Händedesinfektion, Einhalten von Abstand (1,50 m) zu anderen Personen und Eingrenzung der sozialen Kontakte (freiwillige Isolation).

Pat. und ihre Angehörigen müssen für Symptome einer Coronavirus-Infektion sensibilisiert werden, z. B. Fieber, Husten, Schnupfen, Geruchsverlust, Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden u. a. mit der Maßgabe einer sofortigen Kontaktaufnahme zur ärztlichen Behandlung und dem Ziel der Durchführung von SARS-CoV-2-Tests und ggf. einer frühen Einleitung von Therapiemaßnahmen.

Pat. sollen ihr soziales Umfeld in Bezug auf Symptome einer COVID-19-Erkrankung beobachten.

3.2 Masken

3.2.1 Individueller Schutz

Eine weitere, wichtige Maßnahme ist das Tragen von Mund- und Nasenmasken. Chirurgische Mund-Nasen-Masken reduzieren Coronavirus-RNA in Aerosolen. Die in der EU zugelassenen FFP2-Masken haben einen engeren Sitz und ein feineres Netz [6, 8, 110]. Aktuelle Hinweise hierzu finden sich unter www.rki.de [88]. Pat., die aktuell unter einer aktiven Krebserkrankung leiden bzw. eine immunsuppressive Therapie erhalten, gehören zu den „vulnerablen“ Personen und sollten besonders vorsichtig sein.

3.2.2 Individueller Schutz

Die generelle Maskenpflicht im öffentlichen Raum wurde inzwischen ausgesetzt. Noch bis zum 7. April 2023 gelten spezifische Schutzmaßnahmen in der Verantwortung der einzelnen Bundesländer [14]. In der Schweiz wurde die Maskenpflicht auf nationaler Ebene am 31.03.2022 durch den Bundesrat aufgehoben. Entsprechend ist es seither den kantonalen Behörden und einzelnen Institutionen überlassen.

In Einrichtungen zur Behandlung von Tumorkranken (Kliniken, Praxen, Reha etc.) oder vulnerablen Pat. mit hämatologischen Erkrankungen empfehlen wir das Tragen einer FFP2-Maske.

In Institutionen mit einer hohen Zahl vulnerabler Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen und direktem Patientenkontakt empfehlen wir die Verordnung einer Maskenpflicht, insbesondere bei direktem Patientenkontakt.

3.3 Schutzimpfung

3.3.1 Grundlagen und Immunantwort

Die für die Europäische Union (EU) zugelassenen und in Deutschland auf dem Markt befindlichen Impfstoffe richten sich gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2. Das Spike-Protein bindet an den zellulären Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2)-Rezeptor auf der Wirtszelle, ermöglicht damit die Infektion und die Replikation des Virus. Ziel der Schutzimpfung ist die rasche Produktion neutralisierender Antikörper und die Induktion einer langfristigen Immunität mittels spezifischer T-Zellen [50, 75, 96].

3.3.2 Wirksamkeit in der Gesamtbevölkerung

Die Daten der Zulassungsstudien sind publiziert und/oder in den Zulassungsunterlagen hinterlegt [7, 36, 37, 55, 85, 95, 99, 111]. Die Studien wurden vor dem Auftreten der verschiedenen Varianten durchgeführt. Diese können auch bei Geimpften zu Infektionen führen. Ursachen sind unzureichende Neutralisation und Immune Escape durch eine Änderung der immunologisch relevanten Virusproteine [73] und die mit der Zeit nachlassende spezifische Immunität nach Impfung und / oder Infektion [19].

Weitere Evidenz zur Wirksamkeit des Impfschutzes wurde vor allem in klinischen Kohortenstudien und durch Analyse von Antikörpertitern generiert. Das betrifft die initial zugelassenen Impfstoffe und die entsprechenden Auffrischimpfungen [3, 5, 25] sowie die neueren bivalenten Impfstoffe [17, 18, 25, 66, 76, 115, 119].

3.3.3 Wirksamkeit bei Pat. einer Krebserkrankung

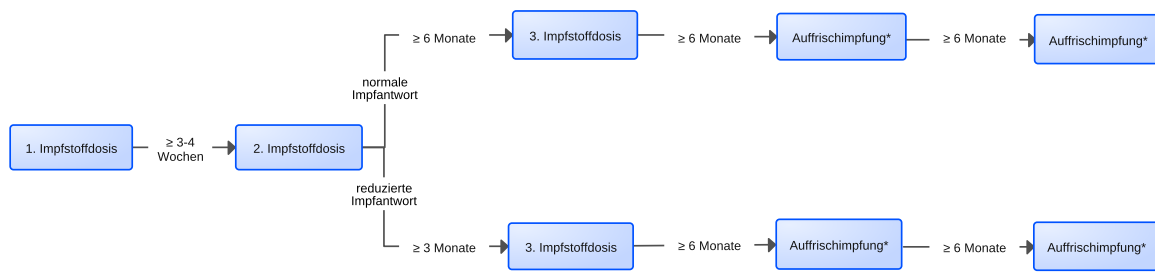
Pat. mit einer Krebserkrankung waren in den ersten klinischen Impfstudien ausgeschlossen. Dennoch ist die klinische Wirksamkeit der Impfung gegen COVID-19 auch für diese Bevölkerungsgruppe nahelegen [45, 64]. Die Serokonversionsrate und die absoluten Antikörperspiegel scheinen niedriger als bei Gesunden zu liegen. Insgesamt ist eine 80- bis 90-prozentige Vorbeugungsrate symptomatischer COVID-19-Infektionen bei Pat. mit einer Krebserkrankung zu erwarten [38, 39, 68, 69]. Die Serokonversionsrate ist besonders niedrig bei Pat. unter oder unmittelbar nach Therapie mit B-Zell-depletierenden Arzneimittel wie CD20-Antikörpern, Bruton-Tyrosinkinase (BTK)-Inhibitoren oder einer B-Zell-Reifungsantigen (BCMA)-gerichtete Therapie. Die Raten lagen in einigen Studien bei 0%, im Mittel um etwa 30% [29, 82].

Allerdings bleibt auch bei geimpften Pat. mit einer Krebserkrankung die Sterblichkeit an COVID-19 erhöht [58].

3.3.4 Empfehlungen bei Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen

Die zugelassenen Impfstoffe werden uneingeschränkt bei Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen und auch bei Pat mit Immundefizienz aus anderer Ursache empfohlen. Dies gilt auch für bivalente Impfstoffe, sofern sie verfügbar sind, da sie einen erhöhten Schutz gegen aktuelle Virusvarianten bieten können [17]. Die Strategie für Pat. mit onkologischen und hämatologischen basiert auf den Empfehlungen der STIKO, derzeit in der 25. Aktualisierung [103]. Graphisch ist sie in [Abbildung 5](#) dargestellt.

Abbildung 5: SARS-CoV-2-Impfstrategie bei Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen



Legende:
 *eine Infektion wird wie eine Auffrischimpfung gewertet.

Die evidenzbasierten Empfehlungen der AGIHO für Pat. mit einer Krebserkrankung sind in [Tabelle 2](#) zusammengefasst [45].

Tabelle 2: Empfehlungen zur SARS-CoV-2-Schutzimpfung bei Pat. mit einer Krebserkrankung [45]

Klinische Situation	Intention	Intervention	SoR	QoE
Krebserkrankung	Reduktion der Rate symptomatischer COVID-19 Erkrankungen	Vollständige Impfung gegen COVID-19	A	II _t
Krebserkrankung	Reduktion der Hospitalisierungsrate	Vollständige Impfung gegen COVID-19	A	II _t
Krebserkrankung	Reduktion der Mortalität	Vollständige Impfung gegen COVID-19	A	II _t
Krebserkrankung	Steigerung der Immunogenität	Auffrischimpfung entsprechend den nationalen Vorgaben	A	II _t
Krebserkrankung, vor Therapiebeginn	Steigerung der Immunogenität	Impfung vor Beginn der Chemotherapie*	A	II _t
Krebserkrankung, Notwendigkeit weiterer Impfungen		Gleichzeitige Applikation weiterer Impfungen, z. B. gegen Influenza	A	III
Krebserkrankung	Induktion der bestmöglichen Impfantwort	Einsatz von mRNA-Impfstoffen gegenüber allen anderen Impfstoffen	B	II _u
Krebserkrankung	Induktion der bestmöglichen Impfantwort	Einsatz der höchstzulässigen Impfdosis	B	II _u
Krebserkrankung	Erhalt der Immunogenität	Aussetzen der Krebstherapie	D	II _u

Legende:
 Grad der Empfehlung:
 A - Starke Empfehlung; B - Moderate Empfehlung; C - Schwache Empfehlung; D - Empfehlung gegen den Einsatz;
 Qualität der Evidenz:
 I - Ergebnisse aus ≥ 1 gut geplanten, randomisierten klinischen Studie, II - Ergebnisse aus ≥ 1 gut geplanten klinischen Studie ohne Randomisierung, aus Kohorten- oder Fall-Kontrollstudien (möglichst aus > 1 Zentrum), dramatische Ergebnisse aus nicht - kontrollierten Studien; III - Basierend auf Meinungen angesehener Expertinnen und Experten, auf klinischer Erfahrung, auf deskriptiven Fallstudien oder auf Berichten von Expertengruppen;
 r - Metaanalyse oder systematische Übersicht kontrollierter, randomisierter Studien, t - Evidenztransfer, d. h. Ergebnisse unterschiedlicher Patientenkohorten oder von Pat. mit ähnlichem Immunstatus, h - Vergleichsgruppe ist eine historische Kontrolle, u - nicht-kontrollierte klinische Studie, a - Abstract, publiziert bei einem internationalen Treffen;
 * wenn möglich, sollte eine Impfung bis 2 Wochen vor Start der Chemotherapie durchgeführt werden

Bemerkenswert ist, dass in klinischen Studien die mRNA-Impfstoffe und insbesondere der mRNA-1273-Impfstoff den besten klinischen Schutz zu bieten scheinen. Wir empfehlen den Einsatz von mRNA-Impfstoffen mit der höchstmöglichen Dosis [31].

Hinsichtlich des Managements der Krebstherapie während der Impfung empfehlen wir keine Unterbrechung der laufenden Krebstherapie (DIII). Wenn möglich, sollten Impfungen einschl. Auffrischimpfungen vor Beginn der Krebstherapie appliziert werden (AII_t). Außerdem empfehlen

wir eine gleichzeitige Impfung gegen Influenza, wenn die Impfung gegen COVID-19 mit der geplanten saisonalen Grippeimpfung im Herbst zusammenfällt (Allt).

In Bezug auf die Toxizität der Impfstoffe gibt es keine Hinweise auf eine erhöhte Nebenwirkungsraten gegenüber der Allgemeinbevölkerung [39, 68]. Dies gilt auch für Pat. unter einer Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren [78]. Auch gibt es keine Hinweise darauf, dass die Impfung gegen COVID-19 das Risiko einer de-novo-Krebserkrankung oder eines Rezidivs erhöht.

Besonders zu beachten sind Symptome, die überlappend im Rahmen von Grunderkrankung bzw. antineoplastischer Therapie und einer Impfreaktion auftreten können. Hierzu gehören:

- vergrößerte Lymphknoten: reaktiv oder im Rahmen der Grundkrankheit,
- Recall-Phänomen unter Strahlentherapie [45],
- Verschlechterung einer Graft-versus-Erkrankung nach allogener Stammzelltransplantation,
- vorübergehende Zytopenien [39].

Keine der o. g. Situationen rechtfertigt jedoch einen Verzicht auf die Schutzimpfung.

3.3.5 Auffrischimpfungen

Die Immunität scheint bei immundefizienten Pat. rascher nachzulassen als in der Allgemeinbevölkerung [31, 64]. Dadurch werden häufigere und frühere Auffrischungsimpfungen erforderlich. Eine Auffrischungsimpfung erhöht nachweislich die Antikörperspiegel, senkt das Risiko einer schweren Erkrankung bei Pat. mit einer Krebserkrankung und kann zu einer Serokonversion bei anfänglichem Nicht-Ansprechen führen [27, 64, 67]. Ein signifikanter Anstieg der Antikörperspiegel nach einer Auffrischungsimpfung wurde unter unterschiedlichen, antineoplastischen Therapieformen beobachtet [27]. Aus Studien zur Impfeffektivität lässt sich ableiten, dass der Impfschutz nach 3 Monaten beginnend nachlässt und nach einem halben Jahr deutlich abgenommen hat. Vor diesem Hintergrund sollte der Abstand zwischen Impfdosen bzw. Infektion für den Zweck eines guten Schutzes mindestens 3 Monate betragen. Andererseits sollte bei hohem individuellem Risiko und hoher Inzidenz spätestens nach 6 Monaten eine Auffrischungsimpfung angeboten werden. Zu beachten ist, dass eine Infektion als immunogenes Ereignis zu werten ist und daher fast wie eine Impfung bewertet werden kann.

Mit Bezug auf die Notwendigkeit von Auffrischungsimpfungen hat die STIKO in der 25. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung vom 23. Februar 2023 eine Liste von Grundkrankheiten publiziert, die bei erwachsenen Personen mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verlauf assoziiert sind. Dort sind sowohl Pat. mit angeborener oder erworbener Immundefizienz als auch Pat. mit einer Krebserkrankung unter immunsuppressiver, antineoplastischer Therapie aufgenommen, siehe [Tabelle 3](#) [103]. Es gibt derzeit keine prädiktiven Laborwerte, z. B. erniedrigte Zahl von B-Lymphozyten, die eine Verzögerung der Auffrischungsimpfungen rechtfertigen [53].

Längerfristig sind Konzepte vorstellbar, bei denen jährliche Auffrischungsimpfungen mit aktuell wirksamen Anti-SARS-CoV-2-Impfstoffen in Kombination mit Influenza-Impfstoffen angeboten werden.

Tabelle 3: STIKO: Personen mit besonderer Indikation für eine COVID-19-Impfung z. B. aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos oder eines Risikos für einen schweren Verlauf, Stand: 23.2.2023 [103]

Gruppe B
<ul style="list-style-type: none">• Angeborene oder erworbene Immundefizienz bzw. Immunsuppression (z. B. HIV-Infektion, Z. n. Organtransplantation mit immunsuppressiver Therapie)• Autoimmunerkrankungen, inkl. rheumatologische Erkrankungen• Chronische Herz-Kreislauf-Erkrankungen• Chronische Krankheiten der Atmungsorgane• Chronische Lebererkrankungen, inkl. Leberzirrhose• Chronische Nierenerkrankungen• Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen• Chronische neurologische Erkrankungen• Demenz oder geistige Behinderung• Psychiatrische Erkrankungen• Stoffwechselerkrankungen, inkl. Adipositas mit Body Mass Index (BMI) > 30 kg/m² und Diabetes mellitus• Trisomie 21• Krebserkrankungen unter immunsuppressiver, antineoplastischer Therapie

3.3.6 Virus-spezifische Antikörper und T-Zell-Diagnostik

In der Allgemeinbevölkerung gibt es gute Hinweise darauf, dass die Höhe der Titer neutralisierender

Antikörper mit der klinischen Wirksamkeit korreliert [45, 46], obwohl ein klarer Grenzwert für den Schutz nicht festgelegt worden ist [103]. Insbesondere bei Pat. mit einer Krebserkrankung gibt es jedoch Hinweise, dass die humorale und die T-Zell vermittelte Immunität und der daraus resultierende Schutz nicht direkt übereinstimmen [72, 82]. Die Messung der Antikörperspiegel erfasst damit nicht die gesamte Immunantwort. Die routinemäßige Bestimmung und klinische Interpretation von T-Zell vermittelte Immunität gegen SARS-CoV-2 ist derzeit nicht etabliert.

In der Allgemeinbevölkerung gibt es gute Hinweise darauf, dass die Höhe der Titer neutralisierender

Antikörper mit der klinischen Wirksamkeit korreliert [45, 46], obwohl ein klarer Grenzwert für den Schutz nicht festgelegt worden ist [103]. Insbesondere bei Pat. mit einer Krebserkrankung gibt es jedoch Hinweise, dass die humorale und die zelluläre Immunantwort nicht übereinstimmen [72, 82]. Die Messung der Antikörperspiegel erfasst damit nicht die gesamte Immunantwort.

Die STIKO empfiehlt bei schwer immundefizienten Personen mit einer erwartbar stark verminderten Impfantwort die Durchführung einer quantitativen serologischen Untersuchung auf spezifische Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Spikeprotein [103]. Die Untersuchung soll frühestens 4 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis und frühestens 4 Wochen nach der 3. Impfstoffdosis durchgeführt werden [103]. Wir schließen uns der Empfehlung an unter der Maßgabe, dass eine solche Untersuchung nur durchgeführt werden sollte, wenn daraus klinische Schlussfolgerungen gezogen werden [45].

3.4 Präexpositionsprophylaxe

Pat. mit einer relevanten Störung des Immunsystems, z.B. durch eine onkologische Erkrankung, Chemotherapie, Immuntherapie oder einem angeborenen bzw. erworbenen Immundefekt haben ein erhöhtes Risiko für ein serologisches Impfversagen. Die sog. Präexpositionsprophylaxe ist eine Option für Pat. mit nicht-ausreichender Impfantwort nach Auffrischimpfungen. Sie ist keine Alternative zur Schutzimpfung.

Eine Zulassung für die EU hatten Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) und Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld®) erhalten [35]. Die Zulassungsstudien wurden vor der Verbreitung von

Omikron-Varianten bzw. Rekombinanten und nicht bei vulnerablen Patientengruppen durchgeführt. Die Wirksamkeit von Casirivimab/Imdevimab ist als sehr eingeschränkt zu bewerten [83, 108]. Die STIKO schätzt auch die Wahrscheinlichkeit einer protektiven Wirkung der PrEP mit Tixagevimab/Cilgavimab in Anbetracht der derzeit zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten als gering ein [103].

Die unter Beteiligung der DGHO erstellte 25. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung vom 23. Februar 2023 empfiehlt den Einsatz von Casirivimab/Imdevimab in PrEP nicht [103]. Die Empfehlung zum Einsatz von Tixagevimab/Cilgavimab wurde weiter eingegrenzt. Es wird empfohlen, die Gabe auf begründete Einzelfälle zu beschränken, dann in der Dosierung von 300mg/300mg [40]. Noch kritischer äußert sich die FDA, die sich Anfang März 2023 basierend auf der US-amerikanischen Epidemiologie gegen den Einsatz von monoklonalen Antikörpern oder anderen Substanzen als Prä- oder Post-Expositionsprophylaxe ausgesprochen hat [40]. Begründete Einzelfälle zur Präexpositionprophylaxe im Sinne der STIKO können Hochrisikopersonen mit schwerer Immundefizienz und einer erwartbaren oder nachgewiesenen, starken Einschränkung der Immunantwort auf die COVID-19-Impfung sein. Dazu gehören Pat.

- nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation vor immunologischer Rekonstitution,
- unter oder nach Therapie mit Anti-B-Zell-Antikörpern, wenn keine Rekonstitution der B-Zell-Kapazitäten erfolgt ist,
- unter CAR-T-Zell-Therapie,
- unter starker Immunsuppression, z. B. nach Transplantation eines soliden Organs, oder unter laufender Chemotherapie,
- mit genetisch bedingten Immundefekten, die die antivirale Immunität beeinträchtigen.

Die Präexpositionprophylaxe mit Antikörpern wird bei diesen Pat. empfohlen, wenn davon ausgegangen werden kann, dass die Virusmutanten auf die Antikörper ansprechen bzw. keine Resistenz vorliegt.

Derzeit werden lang wirkende Antikörper der nächsten Generation entwickelt, die auch Varianten mit Resistenz gegen andere monoklonale Antikörper, erfassen. Zulassungen liegen bisher nicht vor.

4 Klinisches Bild

4.1 Symptome

COVID-19-Infektionen zeichnen sich durch einen relativ protrahierten Verlauf aus und lassen den Höhepunkt der Krankheitsschwere mit einer Zunahme der Entzündung in der zweiten Woche erwarten. Die häufigsten Symptome sind trockener Husten, erhöhte Temperatur $>38^{\circ}\text{C}$, Schnupfen, Halsschmerzen, Verlust von Geruchs- und Geschmackssinn. Weitere Symptome sind Müdigkeit, Myalgie, Kopfschmerzen, gelegentlich Diarrhoe und Übelkeit. Die mediane Inkubationszeit beträgt 3-5 Tage und ist bei den jeweiligen Varianten unterschiedlich. Die meisten Krankheitsverläufe sind leicht. Die aktuelleren Studien zeigen, dass bei 1% der Pat. eine Hospitalisierung erforderlich ist [15]. Hier ist darauf hinzuweisen, dass auch bei Pat. mit einem subjektiv geringen Krankheitsgefühl eine relativ schlechte Sauerstoffsättigung vorliegen kann („happy hypoxics“).

Bei vulnerablen, insbesondere bei immunsupprimierten Pat. ist eine prolongierte Ausscheidung von SARS-CoV-2 (Shedding) zu beobachten. Dieses Phänomen ist von anderen CARV (Community Acquired Respiratory Virus) bekannt und betrifft insbesondere Pat. mit schwerer Immunsuppression [45]. Es kann auch zum Wiederauftreten eines positiven Tests nach einer effektiven antiviralen Therapie auftreten.

Eine generelle Indikation zu spezifischen therapeutischen Maßnahmen bei prolongierter Ausscheidung von SARS-CoV-2 lässt sich aus den aktuell verfügbaren Daten nicht ableiten [30, 45]. Bei Pat. mit hohen Ct-Werten (>30) und Symptombefreiheit kann in Abwägung der vordringlichen medizinischen Probleme eine kausale Therapie ihrer onkologischen oder hämatologischen auch trotz der persistierenden Positivität durchgeführt werden.

4.2 Ko-Infektionen

Der wichtigste Risikofaktor für eine CARV-assoziierte Mortalität generell ist die Superinfektion mit Bakterien oder Pilzen [110]. Bei SARS-CoV-2 Infektionen spielt dies ebenfalls eine Rolle, allerdings nicht so ausgeprägt. Im Gegensatz zu Gesunden haben immundefiziente Pat. besonders häufig Doppelinfektionen mit anderen CARV, deren Relevanz nicht eindeutig klar ist.

4.3 Venöse Thrombembolien

Bei Pat. mit COVID-19 wird eine übermäßige Gerinnungsaktivierung beobachtet. Die COVID-19 induzierte Koagulopathie ist mit einem erhöhten Risiko für die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung und Beatmungspflichtigkeit sowie einer Steigerung der Mortalität assoziiert [1, 4, 6, 42, 45].

5 Diagnose

5.1 Diagnostik

5.1.1 Nachweis von SARS-CoV-2

Die Diagnostik auf SARS-CoV-2 ist in der Nationalen Teststrategie festgelegt [14].

PCR/NAT-Tests sind der Goldstandard. Sie werden bei klinischem Verdacht auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 veranlasst, auch unabhängig von einem vorherigen Antigentest. Im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bei V. a. COVID-19 kann ärztlicherseits eine PCR/NAT-Testung veranlasst werden. Dies gilt unabhängig von dem Vorliegen eines positiven Antigentests. Die Abrechnung erfolgt hier nicht nach der Testverordnung, sondern im Rahmen der Krankenbehandlung zu Lasten der Krankenkasse der Pat. Der Anspruch auf einen PCR/NAT-Test außerhalb der Krankenbehandlung besteht seit dem 1. März 2023 nicht mehr. Die Probenentnahme erfolgt durch Personen, die die dafür erforderliche Ausbildung oder Kenntnis und Erfahrung haben und in das anzuwendende Medizinprodukt eingewiesen sind (§ 4 MPBetreibV). Die anschließende Auswertung der Proben erfolgt durch Labore.

PoC-NAT-Tests (Point of Care-NAT) sind in Situationen geeignet, in denen ein zuverlässiges Testergebnis innerhalb kurzer Zeit benötigt wird. Die Spezifität von PoC-NAT-Tests ist hoch, die Sensitivität nur wenig geringer als bei den PCR/NAT-Tests. Ein positiver PoC-NAT-Test muss nicht durch einen im Labor durchgeführten PCR/NAT-Test bestätigt werden.

Antigen-Schnelltests wurden in der Hochphase der Pandemie flächendeckend angeboten, auch als Selbsttests. Sie beruhen auf dem Nachweis viraler Antigene. Sensitivität und Spezifität sind hoch, aber niedriger als in den PCR/NAT-Tests. Bei korrekter Abstrichnahme und hohen Viruslasten sind Ergebnisse von Selbsttests genauso verlässlich wie durch geschultes Personal

vorgenommene Antigen-Schnelltests. Allerdings können Varianten vermehrt zu falsch-negativen Ergebnissen führen [65]. Im klinischen Kontext ist deshalb ein PCR/NAT vorzuziehen.

Ansprüche auf kostenlose Testung bestanden in Deutschland bis einschließlich zum 28. Februar 2023. Seitdem bestehen keine Ansprüche mehr auf kostenlose COVID-19-Testungen. Die bundeseinheitliche Verpflichtung beim Betreten von Krankenhäusern, Rehabilitationseinrichtungen sowie voll- und teilstationären Pflegeeinrichtungen und vergleichbaren Einrichtungen einen Testnachweis vorzulegen, wurde zum 1. März 2023 insgesamt ausgesetzt.

5.1.2 Virusdiagnostik bei Symptomen einer Atemwegsinfektion

Für immundefiziente Pat. mit den Symptomen einer Atemwegsinfektion wird dringend eine Multiplex-NAT Diagnostik (NAT – Nukleinsäureamplifikationstechniken) aus respiratorischem Material empfohlen. Diese sollte mindestens Influenza und RSV, idealerweise auch andere respiratorische Viren wie Parainfluenza, Metapneumo-, Adeno- oder humane Coronaviren beinhalten. Da immungeschwächte Pat. eine mitigierte klinische Präsentation und ein höheres Risiko für Doppelinfectionen haben, sollte die Indikation für die Paneldiagnostik plus SARS-CoV-2 großzügig gestellt werden, im Rahmen der RKI-Empfehlungen.

Antigen-Schnelltests haben eine niedrigere Sensitivität als NAT und sind daher zur gezielten Diagnostik nicht geeignet [14, 45]. Beim Vergleich mit der PCR/NAT trifft das vor allem auf Proben zu, die erst nach einer hohen Zahl von Amplifikationszyklen positiv sind (hohe Cycle Threshold, Ct >30). Da auch diese Pat. infektiös sein und ein klinisches Rezidiv erleiden können, ist die Wahl der Methodik klinisch relevant.

Die Testung auf SARS-CoV-2 soll sich an klinischem und epidemiologischem Verdacht orientieren. Das schließt die wiederholte Testung bei persistierender Symptomatik ein.

In vielen Apotheken werden derzeit Kombinationstests angeboten, mit denen nicht nur auf SARS-CoV-2, sondern zusätzlich auf Influenza A/B und RSV getestet werden kann. Diese Testung ist prinzipiell zu begrüßen, weil im Falle eines positiven Testes wegen der hohen Spezifität rasch reagiert werden kann. Das Bundesministerium für Gesundheit bereitet aktuell eine entsprechende Änderung der Medizinprodukte-Abgabeverordnung (MPAV) vor. Für Pat. mit Krebserkrankungen muss allerdings beachtet werden, dass ein negatives Ergebnis weder die Infektion an sich noch die Infektiosität ausschließt. Daher sind in diesem Kollektiv die NAT-Tests für die Festlegung von Therapie und Hygienemaßnahmen indiziert.

5.1.3 Serologie und neutralisierende Antikörper

Die am häufigsten verwendete Methode zur Bestimmung der individuellen Immunität ist die serologische Bestimmung neutralisierender Antikörper. Tests nutzen einen internationalen WHO-Standard zur Kalibrierung. Ergebnissen werden in Binding-Antibody-Units (BAU)/ml angegeben [45].

Diese Methode hat einige Defizite. Es gibt bisher keinen Grenzwert, der eine nicht ausreichende Immunität anzeigt und damit prädiktiv für die Durchführung weiterer Schutzimpfungen wäre. Hintergrund ist vor allem, dass die Immunität nicht nur durch die B-Zell- sondern auch durch die T-Zell-Antwort bestimmt wird, siehe auch Kapitel 3.3.6.

Wir empfehlen die Bestimmung neutralisierender Antikörper nur, wenn das Ergebnis Therapiesteuernd ist, siehe [Abbildung 4](#).

5.2 Klassifikation der Krankheitsstadien

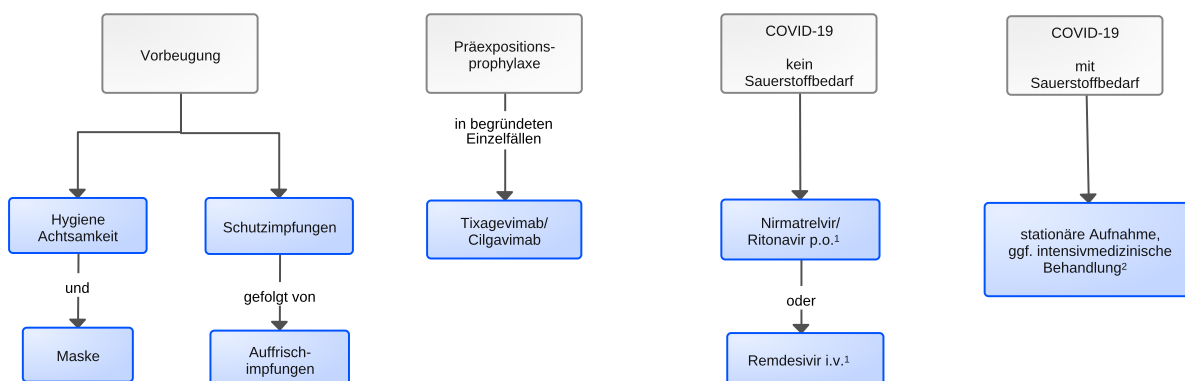
Die Klassifikation der Erkrankung (WHO Ordinal Scale 0 - 10) und der klinischen Besserung orientiert sich an den WHO-Skalen [118].

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Primäres Ziel der Therapie von COVID-19 bei Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen ist die Verhinderung schwerer oder sogar tödlicher Verläufe. Ein Algorithmus zum Management von COVID-19 bei Pat. mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf ist in [Abbildung 6](#) dargestellt.

Abbildung 6: Management von COVID-19 bei Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen



Legende:

¹ innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn; unter Berücksichtigung der Wirksamkeit gegenüber den aktuell dominierenden Varianten; in vitro hemmt Molnupiravir die Virusreplikation der Omikron-Variante, zeigte aber in der klinischen Studie geringere Aktivität gegenüber der Delta- als gegenüber der Gamma-Variante;

² <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-aktuell/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19/covid-19-leitlinien.html>

6.1.1 Leichter Krankheitsverlauf, kein zusätzlicher Sauerstoffbedarf

Kritisch ist die Beachtung aller Maßnahmen zur Verhinderung weiterer Infektionen im Umfeld der Betroffenen. Auch allgemeine Maßnahmen zur Verhinderung schwerer Krankheitsverläufe sollen beachtet werden.

Bei Pat. mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 stehen jetzt mehrere medikamentöse Optionen zur Verhinderung eines schweren Verlaufs zur Verfügung. Daten randomisierter Studien sind in [Tabelle 4](#) zusammengestellt.

Tabelle 4: Wirksamkeit von Arzneimitteln zur Verhinderung schwerer Verläufe von COVID-19

Studie ¹	Pat. ²	Kontrolle	Neue Therapie	N ³	Hospitalisierung / Tod ⁴	EMA Status
Monoklonale Antikörper						
Sotrovimab [51, 52]	leichte/moderate COVID-19 Erkrankung erhöhtes Risiko für schweren Verlauf	Placebo	Sotrovimab 500 mg (Xevudy®) i.v. als Einmalgabe	583 (1:1)	7 vs 1 p = 0,002	Zulassung 17. 12. 2021
Tixagevimab/Cilgavimab [74]	leichte/moderate COVID-19 Erkrankung erhöhtes Risiko für schweren Verlauf	Placebo	Tixagevimab 300mg/ Cilgavimab 300 mg i.m. als Einmalgabe	910 (1:1)	9 vs 4 p = 0,0096	Zulassung 25. 3. 2022
Virostatika						
MOVE-OUT [11]	leichte/moderate COVID-19 Erkrankung erhöhtes Risiko für schweren Verlauf	Placebo	Molnupiravir 800 mg bid (Lagevrio®) p.o. über 5 Tage	1433 (1:1)	9,7 vs 6,8 p = 0,0218 (NNT 35)	vom BMG zentral beschafft, nicht mehr verfügbar
PANORAMIC [15]	leichte/moderate COVID-19 Erkrankung (symptomatische Erkrankung, ambulant) relevante Komorbidität	symptomatische Therapie	Symptomatische Therapie und Molnupiravir 800 mg bid p.o. über 5 Tage	26.411 (1:1)	1,0 vs 1,0 n. s.	
EPIC-HR [54]	leichte/moderate COVID-19 Erkrankung erhöhtes Risiko für schweren Verlauf	Placebo	Nirmatrelvir 150 mg bid + Ritonavir 100 mg bid (Paxlovid®) p.o. über 5 Tage	2246 (1:1)	6,5 vs 0,7 ⁸ p < 0,0001 (NNT 18)	Zulassung 28. 1. 2022
PINETREE [48]	leichte/moderate COVID-19 Erkrankung erhöhtes Risiko für schweren Verlauf	Placebo	Remdesivir Tag 1: 200 mg Tag 2+3: 100 mg i.v.	562 (1:1)	5,3 vs 0,7 p = 0,008 (NNT 22)	Zulassungserweiterung 20. 12. 2021

Legende:

¹ Name der klinischen Studie;

² Kurzcharakteristik;

³ N - Anzahl Pat., Randomisierung in Klammern;

⁴ Composite Endpoint aus Hospitalisierung oder Tod jeder Ursache, an Tag 29, als Rate in %;

⁵ Definition nach den Einschlusskriterien der Studie;

⁶ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für neue Therapie;

⁷ Ergebnisse bei Behandlung innerhalb von 3 Tagen; bei Auswertung der Behandlung innerhalb von 5 Tagen betragen die Raten 6,7 vs 1,0%, p<0,0001;

⁸ Ergebnisse bei Behandlung innerhalb von 3 Tagen; bei Auswertung der Behandlung innerhalb von 5 Tagen betragen die Raten 6,3 vs 0,8%, p<0,0001;

⁹ NNT, number needed to treat, Anzahl zu behandelner Pat., damit der Studienendpunkt verhindert wird;

6.1.1.1 SARS-CoV-2-spezifische, monoklonale Antikörper

Die bisher zugelassenen, monoklonalen Antikörper binden an das Spike-Protein von SARS-CoV-2, allerdings an unterschiedliche Epitope. Entsprechend können sie ihre klinische Wirksamkeit beim Auftreten von Varianten und/oder Veränderung des Krankheitsbildes verlieren.

Die zuerst in Deutschland zur Verfügung gestellte Antikörperkombination Bamlanivimab/Etesevimab (LY-CoV555) ist aufgrund Rücknahme des Zulassungsantrags des pharmazeutischen

Unternehmens nicht mehr verfügbar. Unter Berücksichtigung der o. g. Einschränkungen zu Unterschieden in den Zulassungsstudien können die aktuell zur Verfügung stehenden Daten folgendermaßen zusammengefasst werden:

Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®) führte in der Zulassungsstudie COV-2067 zur signifikanten Reduktion der Rate schwerer und tödlicher Verläufe [113]. Allerdings hat diese Kombination *in vitro* nur eine geringe Wirksamkeit gegenüber der Omikron-Variante [83, 108] und wird derzeit nicht empfohlen, weder in der Therapie noch in der Präexpositionsprophylaxe.

Sotrovimab (VIR-7831, Xevudy®) hat als Zielstruktur ein hochkonserviertes Epitop des Spike-Proteins, das auch auf SARS-CoV-2 einschl. Varianten wie Delta und Omikron eine Bindung des Antikörpers erlaubt [51, 52]. In der COMET-ICE-Studie reduzierte Sotrovimab das Risiko eines schweren oder tödlichen Verlaufs von 6% (30/529) auf 1% (6/528). Schwere unerwünschte Ereignisse traten seltener unter Sotrovimab (2%) als im Placebo-Arm (6%) auf. Allerdings ist die Wirksamkeit von Sotrovimab von der jeweiligen Omikron-Variante abhängig [101] und dem Risiko der raschen Entstehung von resistenten Virusstämmen bei immunsupprimierten Pat. unter Therapie mit Sotrovimab [47]. In den aktuellen Empfehlungen von COVRIIN, der Fachgruppe Intensivmedizin, Infektiologie und Notfallmedizin am Robert-Koch-Institut, wird Sotrovimab nicht mehr empfohlen. Für Einzelfälle kann ein Off-Label-Use im Rahmen von Kombinationstherapien erwogen werden [90].

Die Antikörper Tixagevimab/Cilgavimab (AZD7442, Evusheld®) binden an zwei nicht überlappende Regionen des Spike-Proteins von SARS-CoV-2. Beide wurden aus dem Serum von COVID-19-Pat. identifiziert. Aufgrund einer Modifikation des Fc-Rezeptors haben sie eine verlängerte Halbwertszeit und eine mögliche Wirksamkeit von bis zu 6 Monaten. Tixagevimab/Cilgavimab wird in einer Dosierung von 300 mg Tixagevimab und 300 mg Cilgavimab als zwei separate, aufeinanderfolgende intramuskuläre Injektionen angewandt. In der TACKLE-Studie wurden 910 Personen ≥ 18 Jahre mit leichtem Verlauf einer COVID-19-Infektion und erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf für Tixagevimab/Cilgavimab oder Placebo randomisiert. Hier führte Tixagevimab/Cilgavimab zur Senkung der Rate an Hospitalisierungen oder Tod von 9% im Kontroll- auf 4% im Therapiearm [74]. *In vitro* ist die Wirksamkeit von Tixagevimab/Cilgavimab gegenüber der Omikron-Variante und Rekombinanten reduziert [84, 108].

6.1.1.2 Virostatika

Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®) wird als fixe Kombination mit der gleichzeitigen Einnahme von 2 Filmtabletten verwendet. Nirmatrelvir ist ein Inhibitor der 3CL-Protease. Ritonavir ist ein Cytochrom P450 (CYP) 3A- und P-Glykoprotein-Inhibitor, der die Exposition von Nirmatrelvir erhöht und es damit ausreichend oral bioverfügbar macht. Die CYP 3A-Hemmung hält über 4-5 Tage nach Beendigung der Einnahme an. In der EPIC-HR-Studie reduzierte Nirmatrelvir/Ritonavir bei einem Therapiebeginn innerhalb von 3 Tagen nach Symptombeginn die Hospitalisierungs-/Sterberate gegenüber Placebo von 6,5% auf 0,7% [54]. Bei Therapiebeginn innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn war die Wirksamkeit mit 6,3 vs 0,8% vergleichbar. Durch die Kombination mit Ritonavir besteht das Risiko von kritischen Arzneimittelinteraktionen durch Inhibition oder Induktion verschiedener Stoffwechsellzyme, vor allem mit Substraten von Cytochrom P450 (CYP) 3A4 und P-Glykoprotein. Zur Orientierung bezüglich der relevanten Arzneimittelinteraktionen stehen verschiedene Quellen zur Verfügung, u. a. der Interaktionschecker der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), <https://www.dgiin.de/paxlovid/index.html#/>.

Remdesivir (Veklury®) ist ein Prodrug. Es wirkt als Nukleotid-Analogon des Adenosintriphosphats (ATP) und konkurriert mit dem natürlichen ATP-Substrat um die Integration in die neu entstehenden RNA-Ketten RNA-abhängigen RNA-Polymerase von SARS-CoV-2. Remdesivir war bereits zur Therapie der sauerstoffpflichtigen COVID-19-Pneumonie zugelassen [35]. In PINE-

TREE, einer Studie zum Einsatz von Remdesivir bei symptomatischen, nicht-hospitalisierten Pat. mit COVID-19 zeigte sich bei den 562 Pat. eine Reduktion der Ereignisrate von 5,3% (15/283 Pat.) im Placebo- auf 0,7% (2/279 Pat.) im Remdesivir-Arm [48]. Die Rate unerwünschter Ereignisse lag mit 46,3% vs 42,3% und die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse mit 6,7% vs 1,8% jeweils im Placebo-Arm höher als im Remdesivir-Arm. Remdesivir wird intravenös über 3-5 Tage appliziert.

Molnupiravir (Lagrevio®) ist das orale Prodrug eines synthetischen Nukleosid-Analogons (*N*⁴-Hydroxycytidin, NHC). Es hemmt die virale RNA-Replikation durch Akkumulation von Mutationen im viralen Genom (letale Mutagenese). Molnupiravir wird oral appliziert. Inzwischen liegen Daten von randomisierten Studien vor. In der Zulassungsstudie MOVE-OUT mit 1.433 Pat. reduzierte die Gabe von Molnupiravir über 5 Tage (2x800mg/Tag) die Hospitalisierungs- und/oder Sterberate gegenüber Placebo von 9,7 auf 6,8% [11]. Die Daten der im Januar 2023 publizierten Studie PANORAMIC mit 26.411 Pat. bestätigten diese Ergebnisse bei überwiegend mehrfach geimpften Pat. und einer insgesamt geringen Rate von Hospitalisierungen oder Tod nicht. In dem kombinierten Endpunkt war Molnupiravir einer symptomatischen Therapie mit 1,0% versus 1,0% nicht überlegen (Odds Ratio 1,06). Die Viruslast wurde unter Molnupiravir schneller gesenkt. Auch die Zeit bis zur Rückbildung von Symptomen war kürzer [14]. Aufgrund eines Mutagenitätsrisikos soll Molnupiravir nicht bei Schwangeren und nicht in der Stillperiode eingesetzt werden. Molnupiravir wurde für die EU nicht zugelassen. Die FDA hat im Dezember 2021 eine Emergency Use Authorisation ausgesprochen. Die zwischenzeitliche, zentrale Bereitstellung von Molnupiravir in Deutschland über das Bundesministerium für Gesundheit wurde im Februar 2023 beendet.

6.1.1.3 Weitere Arzneimittel

Zahlreiche Wirkstoffe mit sehr unterschiedlichen Angriffspunkten wurden bei Pat. mit COVID-19 eingesetzt und auch in randomisierten, klinischen Studien getestet. Hierzu gehören antiinflammatorisch wirksame Arzneimittel wie Kortikosteroide [112], Anti-IL-6-Antikörper, Januskinase-Inhibitoren, eine passive Immuntherapie mit Rekonvaleszentenplasma [61] oder Immunglobulinsubstitution u. v. m. Diese haben sich in der Versorgung von ambulanten Pat. bisher nicht etabliert.

Ansätze wie die einmalige Gabe von pegyliertem Interferon bei selektierten Pat. mit genetisch definierter, erhöhter Empfindlichkeit gegenüber einer Infektion mit SARS-CoV-2 sind eher zukunftsweisend [10, 86].

6.1.1.4 Allgemeine Maßnahmen zur Therapie und Prophylaxe von Begleiterkrankungen

Da vor allem Menschen mit Begleiterkrankungen schwere Verläufe einer SARS-CoV-2 Infektion haben, erscheint es sinnvoll, besonders auf eine gute generelle Gesundheit zu achten. Deswegen sollte unbedingt auf einen ausreichenden Ernährungsstatus (Behandlung einer Tumorkachexie, Ausgleich potenzieller Mangelzustände wie Vitamin D und Eisen-Mangel) und auf eine ausreichende Mobilität u.a. als Pneumonieprophylaxe (Physiotherapie, Atemtherapie) geachtet werden.

Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken reduzieren das Risiko von weiteren, potenziell kritischen Infektionen. Daten aus Kohortenvergleichen von Personen, die mit einer rekombinanten und einem Adjuvanz versehenen Herpes-zoster-Vakzine geimpft wurden, deuten darüber hinaus auf die Relevanz einer Vakzine-induzierten, unspezifischen Immunität hin [13].

Auch Nichtrauchen ist dringend empfohlen.

6.1.2 Schwerer Krankheitsverlauf, zusätzlicher Sauerstoffbedarf, Hospitalisierung

6.1.2.1 Stationäre Behandlung, Intensivstation

In dieser Phase der Erkrankung unterscheidet sich das Vorgehen bei Pat. mit onkologischen oder hämatologischen Erkrankungen nicht grundlegend vom Vorgehen bei anderen Pat. Wir verweisen deshalb auf die bereits publizierten, interdisziplinären oder von einzelnen Fachgesellschaften publizierten Leitlinien [6, 101, 118]. Neue Ansätze werden in randomisierten Studien getestet. Der Anti-C5a Antikörper Vilobelimab senkte bei beatmeten Pat. die 28-Tage-Sterblichkeit von 42 auf 32% (HR 0,73; p=0,027) [109]. Vilobelimab wurde Anfang April 2023 von der FDA in dieser Indikation mit einer Emergency Use Authorisation zugelassen.

Auf der Basis der bisher publizierten Daten zu COVID-19 und Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen gibt es derzeit keinen Grund, von den publizierten Empfehlungen zur Intensivtherapie von COVID-19 abzuweichen, siehe auch „Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support“ [29, 62].

6.1.2.2 Antikoagulation

Das SARS-CoV-2-Virus ist prokoagulatorisch wirksam und kann die Bildung von Thrombosen und Embolien fördern [1, 106]. Die Empfehlungen sind:

- Hospitalisierte Pat. mit COVID-19 sollen in Abwesenheit von Kontraindikationen eine standardmäßige medikamentöse Thromboembolieprophylaxe mit niedermolekularem Heparin erhalten [4]. Die Dosierung soll sich nach dem Risikoprofil sowohl für venöse Thromboembolien (VTE) als auch für Blutungskomplikationen richten. Bei einer GFR <30 ml/min sind unfraktionierte Heparine zu bevorzugen [4, 6, 42].
- Bei erhöhtem Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf (z.B. D-Dimere ≥ 2 mg/l) kann bei nicht intensivpflichtigen Pat. frühzeitig eine therapeutische Antikoagulation erwogen werden, nach individueller Nutzen-Risiko-Abschätzung [4, 6, 42].
- Bei intensivpflichtigen Pat. sollte eine therapeutische Antikoagulation außerhalb der klassischen Indikationen wie VTE oder ECMO nicht routinemäßig eingesetzt werden.
- Eine prophylaktische Antikoagulation sollte nicht routinemäßig nach der Entlassung fortgeführt werden: Bei niedrigem Blutungsrisiko und weiterhin hohem VTE-Risiko (z.B. anhaltende Immobilität) soll darüber im Rahmen einer individuellen Falldiskussion entschieden werden.
- Thrombozytopenie und eine verlängerte aPTT oder Prothrombinzeit ohne Blutungssymptome stellen per se keine Kontraindikation zur Durchführung einer medikamentösen VTE-Prophylaxe dar.

6.1.3 Long COVID

Long COVID beschreibt einen Komplex von Symptomen, die nach einer SARS-CoV-2-Infektion über mindestens 3 Monate persistieren oder neu auftreten, unabhängig vom Status der Infektion, und nicht durch andere Erkrankungen erklärbar sind [24, 94]. Das Krankheitsbild ist sehr vielfältig. Symptome sind Müdigkeit (Fatigue), Husten, thorakales Engegefühl, Thoraxschmerzen, Kurzatmigkeit, Pharyngitis, Veränderungen von Geruchs- und Geschmackssinn, Palpitationen, Myalgie, Gelenkschmerzen, Taubheitsgefühl, Exanthem, Alopezie, Diarrhoe, urologische Probleme, Kopfschmerzen, neurokognitive Störungen einschl. Gedächtnis- und Konzentrationschwäche, Gangunsicherheit, psychische Probleme wie Angst, posttraumatische Belastungsstö-

rung und Depressionen. Die Symptome können kontinuierlich, aber auch rezidivierend auftreten. Als Risikofaktoren gelten höheres Alter, weibliches Geschlecht, Diabetes mellitus Typ 2, EBV-Reaktivierung, Bindegewebserkrankungen, der Nachweis von Autoantikörpern und psychische Erkrankungen. Allerdings hat etwa ein Drittel der Pat. keinen dieser Risikofaktoren.

Die Pathophysiologie ist bisher nur unzureichend aufgeklärt. In vielen Aspekten zeigen sich Ähnlichkeiten zur myalgischen Enzephalomyelitis/chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS). Long COVID kann die Symptome anderer chronischer Erkrankungen verstärken.

Es gibt bisher keine Hinweise, dass Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen ein erhöhtes Risiko für Long COVID haben.

6.1.4 Sicherung der Versorgung der Patient*innen mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen

6.1.4.1 Antineoplastische Therapie während einer SARS-CoV-2-Infektion

In einer Kohortenstudie ergaben sich Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für einen Zytokinsturm (Cytokine Release Syndrome) bei immunsupprimierten Pat. unter Therapie mit immunologisch oder nicht-immunologisch wirksamer, systemischer Therapie im Vergleich mit nicht-immunsupprimierten Pat. Diese Pat. hatten eine schlechtere Prognose [9]. Dies ist bei einer Notwendigkeit zur Durchführung systemischer, antineoplastischer Therapien während einer SARS-CoV-2-Infektion zu beachten.

6.1.4.2 Organisatorische Maßnahmen

Auch angesichts von Schutzmaßnahmen für die Gesamtbevölkerung muss die unmittelbare, qualitätsgesicherte Versorgung der Pat. sichergestellt werden, insbesondere bei aktiven und lebensbedrohlichen Erkrankungen, bei kurativen Therapien, bei hohem Rezidivrisiko und bei belastenden Symptomen. Das betrifft die gesamte Versorgungskette von der Diagnostik über alle Formen der Therapie (Operation, Strahlentherapie, systemische Therapie, supportive Therapie, Symptomlinderung) bis zur Rehabilitation) [107].

Durch die organisatorischen Maßnahmen soll sichergestellt werden, dass die Prognose von Pat. mit onkologischen und hämatologischen Erkrankungen durch eine SARS-CoV-2 Infektion nicht verschlechtert wird. Die Erfahrungen in Deutschland haben gezeigt, dass die Therapie bei der großen Mehrzahl der Pat. weiter unverändert nach gültigen Therapiestandards durchgeführt werden kann und wird [56].

6.1.4.3 Vorsorge und Früherkennung

Eine aktuelle Analyse des Statistischen Bundesamtes ergab in den Jahren 2021 und 2022 einen Rückgang der Klinikbehandlungen wegen einer Krebserkrankung gegenüber dem Jahr 2019. Dies kann ein Effekt der geringeren Nutzung von Krebsvorsorge- und Früherkennungsmaßnahmen während der Pandemie sein [102]. Die deutschen Daten bestätigen frühere Berichte aus anderen europäischen Ländern [71].

9 Literatur

1. Ackermann M, Verleden SE, Kühnel M et al.: Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med 383:120-128, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2015432

2. Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES); <https://www.ages.at/themen/krankheitserreger/coronavirus/sars-cov-2-varianten-in-oesterreich/>
3. Alves K, Plested JS, Galbiati S et al.: Immunogenicity of a Fourth Homologous Dose of NVX-CoV2373. *N Engl J Med* 388:857-859, 2023. DOI:10.1056/NEJMc2215509
4. American Society for Hematology (ASH); <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-vte-anticoagulation>
5. Andrews N, Stowe J, Kirsebom Fiech et al.: Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *N Engl J Med* 386:1532-1546, 2022. DOI:10.1056/NEJMoa2119451
6. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); <https://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html#result-list>
7. Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al.: Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine *N Engl J Med* 384:401-416, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2035389
8. Bagheri G, Thiede B, Hejazi B et al.: An upper bound on one-to-one exposure to infectious human respiratory particles. *Proc Natl Acad Sci USA* 118:e2110117117, 2021. DOI:10.1073/pnas.2110117118
9. Bakouny Z, Labaki C, Grover P et al.: Interplay of Immunosuppression and Immunotherapy Among Patients With Cancer and COVID-19. *JAMA Oncol* 9:128-134, 2023. DOI:10.1001/jamaoncol.2022.5357
10. Banday AR, Stanifer ML, Florez-Vargas O, et al.: Genetic regulation of OAS1 nonsense-mediated decay underlies association with COVID-19 hospitalization in patients of European and African ancestries. *Nat Genet* 54: 1103-1116, 2022. DOI:10.1038/s41588-022-01113-z
11. Bernal AJ, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for oral treatment of COVID-19 in nonhospitalized patients. *N Engl J Med* 386: 509-520, 2022. DOI:10.1056/NEJMoa2116044
12. Brosh-Nissimov T, Orenbuch-Harroch E, Chowers M et al.: BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. *Clinical Microbiology and Infection. Clin Microbiol Infect* 27:1652-1657, 2021. DOI:10.1016/j.cmi.2021.06.036
13. Bruxvoort KJ, Ackerson B, Sy LS et al.: Recombinant adjuvanted zoster vaccine and reduced risk of COVID-19 diagnosis and hospitalization in older adults. *J Infect Dis* Dec 28, 2021. DOI:10.1093/infdis/jiab633
14. Bundesregierung: <https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/infektionsschutzgesetz-2068856>
15. Butler CC, Hobs RFD, Gniniqie OA et al.: Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial. *Lancet* 401:281-293, 2023. DOI:10.1016/S0140-6736(22)02597-1
16. Casey SM, Legler A, Hanchate A, Perkins RB: Likelihood of COVID-19 reinfection in an urban community cohort in Massachusetts. *Dialogues in Health* 1:100057, 2022. DOI:10.1016/j.dialog.2022.100057
17. Chalkias S, Feng J, Chen X et al.: Neutralization of Omicron Subvariant BA.2.75 after Bivalent Vaccination. *N Engl J Med* 387:2194-2196, 2022. DOI:10.1056/NEJMc2212772
18. Chalkias S, Harper C, Vrbicky K et al.: A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med* 387:1279-1291, 2022. DOI:10.1056/NEJMoa2208343

19. Chemailly H, Tang P, Coyle P et al.: Protection against Reinfection with the Omicron BA.2.75 Subvariant. *N Engl J Med* 388:665-667, 2023. DOI:10.1056/NEJMc2214114
20. Chiang KC, Gupta A, Sundd, Krishnamurti L et al.: Thrombo-Inflammation in COVID-19 and Sickle Cell Disease: Two Faces of the Same Coin. *Biomedicines* 11:338, 2023. DOI:10.3390/biomedicines11020338
21. Christian J, Lanzkron S, Naik RP: COVID-19 outcomes in sickle cell disease and sickle cell trait. *Best Pract Res. Clin Haematol* 35:101382, 2022. DOI:10.1016/j.beha.2022.101382
22. COVID-Cancer Project; Zugriff 12. März 2023, [Reboot: COVID-Cancer Project — Reboot Rx](#)
23. COVID Human Genetic Effort: <https://www.covidhge.com/>
24. Crook H, Raza S, Nowell J et al.: Long COVID-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* 374: n1648, 2021. DOI:10.1136/bmj.n1648
25. Davis-Gardner ME, Lai L, Wali B et al.: Neutralization against BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB from mRNA Bivalent Booster. *N Engl J Med* 183-185, 2023. DOI:10.1056/NEJMc2214293
26. De Joode K, Dumoulin DW, Tol J et al.: Dutch Oncology COVID-19 consortium: Outcome of COVID-19 in patients with cancer in a nationwide cohort study. *Eur J Cancer* 141:171-184, 2020. DOI:10.1016/j.ejca.2020.09.027
27. Debi Y, Vandamme T, Goossens ME et al.: Antibody titres before and after a third dose of the SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in patients with cancer. *Eur J Cancer* 163:177-179, 2022. DOI:10.1016/j.ejca.2021.12.025
28. Dejnirattisai W, Huo J, Zhou D et al.: Omicron-B.1.1.529 leads to widespread escape from neutralizing antibody responses. *bioRxiv* Dec 22, 2021. DOI:10.1101/2021.12.03.471045
29. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO): https://www.dgho.de/arbeitskreise/i-k/intensivmedizin/veroeffentlichungen/kiehl_et_al-2018-annals_of_hematology
30. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO): https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/prolongierte-virusausscheidung-shedding-von-sars-cov-2_20201114
31. Di Noia V, Pimpinelli F, Renna D et al.: Rapid decline of humoral response to two doses of BNT162b2 vaccine in patients with solid cancer after six months: The urgent need of the additional dose! *Eur J Cancer* 165:169-173, 2022. DOI: DOI:10.1016/j.ejca.2022.01.011
32. DIVI Register, <https://www.intensivregister.de/#/aktuelle-lage/zeitreihen>
33. Drain PK: Rapid diagnostic testing for SARS-CoV-2. *N Engl J Med* Jan 7, 2022. DOI:10.1056/NEJMc2117115
34. Elkrief A, Hennessy C, Kuderer NM et al.: Geriatric risk factors for serious COVID-19 outcomes among older adults with cancer: a cohort study from the COVID-19 and Cancer Consortium. *Lancet Healthy Longev* 3:e143-152, 2022. DOI: DOI:10.1016/S2666-7568(22)00009-5
35. European Medicines Agency: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/covid-19-latest-updates>
36. European Medicines Agency: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-treatments>
37. Falsey AR, Sobieszczyk ME, Hirsch I et al.: Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 385:2348-2360, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2105290
38. Fendler A, Shepherd STS, Au L et al.: Adaptive immunity and neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 variants of concern following vaccination in patients with cancer: the

- CAPTURE study. *Nat Cancer* Dec 2, 2021: 1321-1337, 2021. DOI:10.1038/s43018-021-00274-w
39. Fendler A, de Vries EGE, GeurtsvanKessel CH et al.: COVID-19 vaccines in patients with cancer: immunogenicity, efficacy and safety. *Nat Rev Clin Oncol* 19:385-401, 2022. DOI:10.1038/s41571-022-00610-8
 40. Food and Drug Administration (FDA): <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/prevention-of-sars-cov-2/>
 41. Garcia-Beltran WF, St Denis KJ, Hoelzemer A et al.: mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. *Cell* 185:457-466, 2022. DOI:10.1016/j.cell.2021.12.033
 42. Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung; <https://gth-online.org/covid-19-info/>
 43. Giesen N, Sprute R, Rüttrich M et al.: Evidence-based Management of COVID-19 in Cancer Patients - Guideline by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). *Eur J Cancer* 140:86-104, 2020. DOI: DOI:10.1016/j.ejca.2020.09.009
 44. Giesen N, Sprute R, Rüttrich M et al.: 2021 update of the AGIHO guideline on evidence-based management of COVID-19 in patients with cancer regarding diagnostics, viral shedding, vaccination and therapy. *Eur J Cancer* 147:154-160, 2021. DOI:10.1016/j.ejca.2021.01.033
 45. Giesen N, Busch E, Schalk E et al.: AGIHO guideline on evidence-based management of COVID-19 in cancer patients: 2022 update on vaccination, pharmacological prophylaxis and therapy in light of the omicron variants. *Eur J Cancer* 181:102-118, 2023. DOI:10.1016/j.ejca.2022.11.030
 46. Gilbert PB, Montefiori DC, McDermott AB et al.: Immune correlates analysis of the mRNA-1273 COVID-19 vaccine efficacy clinical trial. *Science* 375:43-50, 2022. DOI:10.1126/science.abm3425
 47. Gliga S, Lübke N, Killer A et al.: Rapid Selection of Sotrovimab Escape Variants in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Omicron-Infected Immunocompromised Patients. *Clin Infect Dis* Feb 8, 2023. DOI:10.1093/cid/ciac802
 48. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R et al.: Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med* 386:305-315, 2022. DOI:10.1056/NEJMoa2116846
 49. Grivas P, Khaki AR, Wise-Draper TM et al.: Association of Clinical Factors and Recent Anti-Cancer Therapy with COVID-19 Severity among Patients with Cancer: A Report from the COVID-19 and Cancer Consortium. *Ann Oncol* 32:787-800, 2021. DOI:10.1016/j.annonc.2021.02.024
 50. Guerrero G, Picozza M, D'Orso S et al.: BNT162b2 vaccination induces durable SARS-CoV-specific T cells with a stem cell memory phenotype. *Sci Immunol* 6:eabl5344, 2021. DOI:10.1126/sciimmunol.abl5344
 51. Gupta A, Gonzales-Rojas Y, Juarez E et al.: Effect of Sotrovimab on Hospitalization or Death Among High-risk Patients With Mild to Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network* 327:1236-1246, 2022. DOI:10.1001/jama.2022.2832
 52. Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E et al.: Early Treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody Sotrovimab. *N Engl J Med* 385:1941-1950, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2107934
 53. Haggenburg S, Hofsink Q, Lissenberg-Witte BI et al.: Antibody Response in Immunocompromised Patients With Hematologic Cancers Who Received a 3-Dose mRNA-1273 Vacci-

- nation Schedule for COVID-19. *JAMA Oncol* 8:1477-1483, 2022. DOI:10.1001/jamaoncol.2022.3227
54. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner et al.: Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with COVID-19. *N Engl J Med* 386:1397-1408, 2022. DOI:10.1056/NEJMoa2118542
 55. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN et al.: Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 385:1172-1183, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2107659
 56. Heidt V, Knauf W, Illmer T et al.: Hämatookologische Praxen: Trotz Pandemie ambulant gut versorgt. *Dtsch. Ärztebl* 118:A-310 / B-266, 2021. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/217754/Haematoonkologische-Praxen-Trotz-Pandemie-ambulant-gut-versorgt>
 57. Hempel L, Piehler A, Pfaffl MW et al.: SARS-CoV-2 infections in cancer outpatients-Most infected patients are asymptomatic carriers without impact on chemotherapy. *Cancer Med* 9:8020-8028, 2020. DOI: DOI:10.1002/cam4.3435
 58. Heudel P, Favier B, Solodky ML et al.: Survival and risk of COVID-19 after SARS-COV-2 vaccination in a series of 2391 cancer patients. *Eur J Cancer* 165:174-183, 2022. DOI: DOI:10.1016/j.ejca.2022.01.035
 59. Hirsch HH: Einmal SARS – das war’s? Rückblick und Risiko im Jahr danach. *Schweiz Med Forum* 4:381-383, 2004. DOI:10.4414/smf.2004.05169
 60. Hoffmann M, Krüger N, Schulz S et al.: The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization - implications for control of the COVID-19 pandemic. *Cell* 185:447-456.e11, 2022. DOI:10.1016/j.cell.2021.12.032
 61. Iannizzi C, Chai KL, Piechotta V et al.: Convalescent plasma for people with COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst rev* 2(2):CD013600. DOI:10.1002/14651858.CD013600.pub5
 62. Kochanek M et al.: Sepsis bei neutropenischen Patienten, 2019. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/sepsis-bei-neutropenischen-patienten/@@guideline/html/index.html>
 63. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T et al.: COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 21:1309-1316, 2020. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30442-3
 64. Lee LYW, Starkey T, Ionescu MC et al.: Vaccine effectiveness against COVID-19 breakthrough infections in patients with cancer (UKCCEP): a population-based test-negative case-control study. *Lancet Oncol* 23:748-757, 2022. DOI:10.1016/S1470-2045(22)00202-9
 65. Leuzinger K, Roloff R, Egli A, Hirsch HH: Impact of SARS-CoV-2 Omicron on Rapid Antigen Testing Developed for Early-Pandemic SARS-CoV-2 Variants. *Microbiol Spectr* 10:e0200622, 2022. DOI:10.1128/spectrum.02006-22
 66. Lin DY, Xu Y, Gu Y et al.: Effectiveness of Bivalent Boosters against Severe Omicron Infection. *N Engl J Med* 388:764, 766, 2023. DOI:10.1056/NEJMc2215471
 67. Mai AS, Lee ARY, Tay RYK et al.: Booster doses of COVID-19 vaccines for patients with haematological and solid cancer: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Eur J Cancer* 172:65-75, 2022. DOI:10.1016/j.ejca.2022.05.029
 68. Mair MJ, Berger JM, Mitteprer M et al.: Third dose of SARS-CoV-2 vaccination in haematological patients and health care workers: immune responses and adverse events - a retrospective cohort study. *Eur J Cancer* 165:184-194, 2022. DOI:10.1016/j.ejca.2022.01.019

69. Margalit O, Shacham-Shmueli E, Itay A et al.: Seropositivity and neutralising antibodies at six months after BNT162b2 vaccination in patients with solid tumours. *Eur J Cancer* 168:51-55, 2022. DOI:10.1016/j.ejca.2022.03.013
70. Martín-Moro F, Marquet J, Piris M, Michael BM, Sáez AJ, Corona M, et al. Survival study of hospitalised patients with concurrent COVID-19 and haematological malignancies. *Br J Haematol.* 2020; 190:e16-e20, DOI:10.1111/bjh.16801
71. Mayo M, Potugari B, Bzeih R et al.: Cancer Screening During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 5:1109-1117, 2021. DOI:10.1016/j.mayocpiqo.2021.10.003
72. Mellingshoff SC, Mayer L, Robrecht S et al.: SARS-CoV-2-specific cellular response following third COVID-19 vaccination in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 107:2480-2484, 2022. DOI:10.3324/haematol.2022.280982
73. Miller JA, Hachmann NP, Collier ARY et al.: Substantial Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Variants BQ.1.1 and XBB.1. *N Engl J Med* 388:662-664, 2023. DOI:10.1056/NEJMc2214314
74. Montgomery H, Hobbs FDR, Padilla F, et al.: Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab-cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 10:985-996, 2022. DOI:10.1016/S2213-2600(22)00180-1
75. Mudd PA, Minervina AA, Pogorelyy MV et al.: SARS-CoV-2 mRNA vaccination elicits a robust and persistent T follicular helper cell response in humans. *Cell* 185:603-613, 2022. DOI:10.1016/j.cell.2021.12.026
76. Offitt PA: Bivalent Covid-19 Vaccines - A Cautionary Tale. *N Engl J Med* 388:481-483, 2023. DOI:10.1056/NEJMp2215780
77. OnCovid Study G, Pinato DJ, Patel M et al.: Time-dependent COVID-19 mortality in patients with cancer: an updated analysis of the onCovid registry. *JAMA Oncol* 8:114-122, 2022. DOI:10.1001/jamaoncol.2021.6199
78. Oosting SF, van der Velde AM, GeurtsvanKessel CH et al.: mRNA-1273 COVID-19 vaccination in patients receiving chemotherapy, immunotherapy, or chemoimmunotherapy for solid tumours: a prospective, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 22:1681-1691, 2021. DOI:10.1016/S1470-2045(21)00574-X
79. Oran DP, Topol EJ: The proportion of SARS-CoV-2 infections that are asymptomatic. *Ann Intern Med* 174:1344-1345, 2021. DOI:10.7326/L21-0491
80. Pagano L, Salmanton-Garcia J, Marchesi F et al.: COVID-19 in vaccinated adult patients with hematological malignancies: preliminary results from EPI-COVIDEHA. *Blood* 2022;139:1588-1592, 2022. DOI:10.1182/blood.2021014124
81. Palmieri C et al.: COVID-19 Clinical Information Network and international Severe Acute Respiratory and emerging Infections Consortium (ISARIC 4C). <https://isaric4c.net/outputs/covid19andcancer/>
82. Piechotta V, Mellingshoff SC, Hirsch C et al.: Effectiveness, immunogenicity, and safety of COVID-19 vaccines for individuals with hematological malignancies: a systematic review. *Blood Cancer J* 12:86, 2022. DOI:10.1038/s41408-022-00684-8
83. Planas D, Saunderson N, Maes P et al.: Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization. *Nature* 602:671-675, 2021. DOI:10.1038/s41586-021-04389-z
84. Planas D, Bruel T, Staropoli I et al.: Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization. *Nature Commun* 14:824, 2023. DOI:10.1038/s41467-023-36561-6

85. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al.: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020 383:2603-2615, 2020. DOI:10.1056/NEJMoa2034577
86. Reis G, Moreira Silva EAS, Medeiros Silva DC et al.: Early Treatment with Pegylated Interferon Lambda for Covid-19. *N Engl J Med* 388:518-528, 2023. DOI:10.1056/NEJMoa2209760
87. Robert Koch-Institut (RKI): <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4/page/Landkreise/>
88. Robert Koch-Institut (RKI): https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html
89. Robert Koch-Institut (RKI): https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html
90. Robert Koch-Institut (RKI): https://www.rki.de/de/content/infaz/n/neuartiges_coronavirus/covriin_dok/antivirale_therapie_fruehphase
91. Robert Koch-Institut (RKI): aktueller Wochenbericht: https://www.rki.de/de/content/infaz/n/neuartiges_coronavirus/situationsberichte/wochenbericht/wochenbericht_2023-04-06
92. Rùthrich M, Giessen-Jung C, Borgmann S et al.: COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry. *Ann Hematol* 100:383-393, 2021. DOI:10.1007/s00277-020-04328-4
93. Rùthrich MM, Giesen N, Mellinghoff SC et al.: Cellular Immune Response after Vaccination in Patients with Cancer-Review on Past and Present Experiences. *Vaccines* 10:182, 2022. DOI:10.3390/vaccines10020182
94. Sachs JD, Karim SSA, Aknin L et al.: The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic. *Lancet* 400:1224-1280, 2022. DOI:10.1016/S0140-6736(22)01585-9
95. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A et al.: Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med* 384:218-2201, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2101544
96. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E et al.: COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T_H1 T cell responses. *Nature* 586:594-599, 2020. DOI:10.1038/s41586-020-2814-7
97. Saini KS, Tagliamento M, Lambertini M et al.: Mortality in patients with cancer and coronavirus disease 2019: A systematic review and pooled analysis of 52 studies. *Eur J Cancer* 139:43-50, 2020. DOI:10.1016/j.ejca.2020.08.011
98. Schmidt AL, Labaki C, Hsu CY et al.: COVID-19 vaccination and breakthrough infections in patients with cancer. *Ann Oncol* Dec 24, 2021. DOI:10.1016/j.annonc.2021.12.006
99. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z et al.: Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med* 384:1899-1909, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2103055
100. Shrestha LB, Foster C, Rawlinson W et al.: Evolution of the SARS-CoV-2 omicron variants BA.1 to BA.5: Implications for immune escape and transmission. *Rev Med Virol* 32:e2381. DOI:10.1002/rmv.2381
101. STAKOB (Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB): https://www.rki.de/de/content/kommissionen/stakob/stellungnahmen/stellungnahme-covid-19_therapie_diagnose
102. Statistisches Bundesamt: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2023/02/PD23_N007_231.html
103. STIKO (Ständige Impfkommision): <https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/>

[Impfempfehlungen_node.html;jsessionid=38CF8EAB2E38F607553909857265EF39.intern](https://www.covid19.admin.ch/en/epidemiologic/virus-variants)
[et112](https://www.covid19.admin.ch/en/overview)

104. Swiss National COVID-19 Science Task Force; <https://www.covid19.admin.ch/en/epidemiologic/virus-variants>; <https://www.covid19.admin.ch/en/overview>
105. Tagliamento M, Agostinetto E, Bruzzone M et al.: Mortality in adult patients with solid or hematological malignancies and SARS-CoV-2 infection with a specific focus on lung and breast cancers: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 163:103365, 2021. DOI:10.1016/j.critrevonc.2021.103365
106. Tang N, Bai H, Chen X et al.: Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 18:1094-1099, 2020. DOI:10.1111/jth.14817
107. van de Haar J, Hoes LR, Coles CE et al.: Caring for patients with cancer in the COVID-19 era. *Nat Med* 26:665-671, 2020. DOI:10.1038/s41591-020-0874-8
108. VanBlargan L, Errico J, Halfmann P et al.: An infectious SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron virus escapes neutralization by therapeutic monoclonal antibodies. *Nat Med* 28:490-495, 2022. DOI:10.1038/s41591-021-01678-y
109. von Lilienfeld-Toal M et al.: Respiratorische Virus-Infektionen bei Krebspatienten. *Onkopedia* 2018. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/respiratorische-virus-infektionen-bei-krebspatienten/@@guideline/html/index.html>
110. von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopheit M, et al. Community acquired respiratory virus infections in cancer patients-Guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for haematology and Medical Oncology. *Eur J Cancer* 67:200-212, 2016. DOI:10.1016/j.ejca.2016.08.015
111. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA et al.: Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2020 Dec 8. Online ahead of print. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32661-1
112. Wagner C, Griesel M, Mikolajewska A et al.: Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19: Equity-related analyses and update on evidence. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD014963, 2022. DOI:10.1002/14651858.CD014963.pub2
113. Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T et al.: REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 384:238-251, 2021. DOI:10.1056/NEJMoa2035002
114. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al.: Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 584:430-436, 2020. DOI:10.1038/s41586-020-2521-4
115. Winokur P, Gayed J, Fitz-Patrick D et al.: Bivalent Omicron BA.1-Adapted BNT162b2 Booster in Adults Older than 55 Years. *N Engl J Med* 388:214-227, 2023. DOI:10.1056/NEJMoa2213082
116. World Health Organisation (WHO): Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard; <https://covid19.who.int/>
117. World Health Organisation (WHO): <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
118. World Health Organisation (WHO): WHO Therapeutics and COVID-19 : Living Guideline, Status 15. März 2023. <https://www.who.int/teams/health-care-readiness-clinical-unit/covid-19/therapeutics>
119. Zou J, Kurhade C, Patel S et al.: Neutralization of BA.4-BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine. *N Engl J Med* 388:854-857, 2023. DOI:10.1056/NEJMc2214916

15 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Marie von Lilienfeld-Toal

Ruhr-Universität Bochum
Institut für Diversitätsmedizin
Universitätsstr. 105
44789 Bochum
Marie.VonLilienfeld-Toal@ruhr-uni-bochum.de

PD Dr.med. Nicola Giesen

Robert-Bosch-Krankenhaus
Auerbachstr. 110
70376 Stuttgart
Nicola.Giesen@rbk.de

Prof. Dr. med. Hildegard Greinix

Medizinische Universität Graz
Klinische Abteilung für Hämatologie
Auenbruggerplatz 38D
A-8036 Graz
hildegard.greinix@medunigraz.at

Prof. Dr. Hans H. Hirsch

Universitätsspital Basel
Klinische Virologie
Petersplatz 10
CH-4051 Basel
hans.hirsch@unibas.ch

Prof. Dr. med. Florian Langer

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Med. Klinik II
Abteilung Hämatologie/Onkologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg
langere@uke.de

Prof. Dr. med. Il-Kang Na

Charité, Campus Virchow CVK
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
il-kang.na@charite.de

PD Dr. med. Michael Sandherr

MVZ Penzberg
Schwerpunktpraxis für Hämatologie und Onkologie
Filialpraxis Weilheim
Röntgenstr. 4
82362 Weilheim
sandherr@dgho.de

PD Dr. Urs Schanz

Universitätsspital Zürich
Klinik für Hämatologie
Rämistr. 100
CH-8091 Zürich
urs.schanz@usz.ch

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Amb. Gesundheitszentrum der Charité
Campus Virchow-Klinikum
Med. Klinik m.S. Hämatologie & Onkologie
Augustenburger Platz 1
13344 Berlin
bernhard.woermann@charite.de

16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#)

Autor*in	Anstellung¹	Beratung / Gutachten²	Aktien / Fonds³	Patent / Urheberrecht / Lizenz⁴	Honorare⁵	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen⁶	Andere finanzielle Beziehungen⁷	Persönliche Beziehung zu Vertretungsbechtigten⁸
von Lilienfeld-Toal, Marie	Klinik für Innere Medizin II, Abteilung für Hämatologie und internistische Onkologie, Universitätsklinikum Jena	Ja Celgene, Gilead, Oncoceptides, MSD, 4DPharma, Janssen, Shionogi, Pfizer	Nein	Nein	Ja Celgene, Gilead, Chugai, Janssen, Novartis, Amgen, Takeda, BMS, Medac, Oncoceptides, Merck, CDDF, abbvie, AstraZeneca, Pfizer, Thermofisher, GSK	Ja BMBF, Deutsche Jose Carerras Leukämie-Stiftung, IZKF Jena, DFG, Novartis, Gilead, Deutsche Krebshilfe, Celgene, Oncoceptides	Ja Janssen, Celgene	Nein
Giesen, Nicola	Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart ehemals Universitätsklinikum Heidelberg	Ja Advisory Board/Berater Tätigkeit AstraZeneca, MSD, Takeda	Nein	Nein	Ja Honorare für Vortragstätigkeiten: abbvie, MSD, AstraZeneca, Hexal, GSK	Nein	Nein	Nein
Greinix, Hildegard	Medizinische Universität Graz	Ja Mitglied von Advisory Boards und Vorträge bei wissenschaftlichen Veranstaltungen der Firmen Novartis, Gilead, Mallinckrodt, Takeda, Sanofi, Abbvie	Nein	Nein	Ja Vorträge bei wissenschaftlichen Veranstaltungen der Firmen Novartis, Gilead, Mallinckrodt, Takeda, Sanofi, Abbvie	Nein	Nein	Nein
Hirsch, Hans H.	Universität Basel und Universitätsspital Basel	Ja Molecular Partners Advisory consultant Roche Diagnostics Advisory Board Panel Moderna Advisory Board Panel Allovir Advisory Board Panel	Nein	Nein	Ja Biotest speaker honorary Gilead speaker honorary Verotx speaker honorary	Nein	Nein	Nein
Langer, Florian	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja Forschungsförderung durch Bayer, Chugai, CSL Behring, Intersero, Novo Nordisk, Pfizer, SOBI	Nein	Nein

Autor*in	Anstellung ¹	Beratung / Gutachten ²	Aktien / Fonds ³	Patent / Urheberrecht / Lizenz ⁴	Honorare ⁵	Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen ⁶	Andere finanzielle Beziehungen ⁷	Persönliche Beziehung zu Vertretungsbechtigten ⁸
		Beratertätigkeit für Alexion, Aspen, Astra-Zeneca, Bayer, BioMarin, Bristol Myers Squibb, Chugai, CSL Behring, Daiichi Sankyo, LEO Pharma, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, SOBI, Takeda, Viatris			Vortragstätigkeit Alexion, Aspen, Astra-Zeneca, Bayer, Bristol Myers Squibb, Chugai, CSL Behring, Daiichi Sankyo, Grifols, Janssen-Cilag, LEO Pharma, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novo Nordisk, Pfizer, SOBI, Viatris, Werfen			
Na, Il-Kang	Charité	Nein	Nein	Nein	Ja Takeda: Firmen-interne Schulung AstraZenica: Vortrag im Rahmen eines wissenschaftlichen Symposiums Novartis: von der Firma organisiertes wissenschaftliches Symposium	Ja Octapharma, Takeda, BMS, Novartis, Sangamo	Nein	Nein
Sandherr, Michael	MVZ Penzberg, Starnberger Kliniken GmbH	Ja Roche, BMS, Lilly, Novartis, Gilead	Nein	Nein	Ja Roche, BMS, Lilly, GSK	Nein	Nein	Nein
Schanz, Urs	Universitätsspital Zürich Klinik für medizinische Onkologie und Hämatologie	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Wörmann, Bernhard	DGHO, Charité Universitätmedizin Berlin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Legende:

¹ - Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre (Institution/Ort)

² - Tätigkeit als Berater*in bzw. Gutachter*in oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat / Advisory Board eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

³ - Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

⁴ - Betrifft Arzneimittel und Medizinprodukte

⁵ - Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autor*innen oder Koautor*innenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

⁶ - Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeiter*innen der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

⁷ - Andere finanzielle Beziehungen, z. B. Geschenke, Reisekostenerstattungen, oder andere Zahlungen über 100 Euro außerhalb von Forschungsprojekten, wenn sie von einer Körperschaft gezahlt wurden, die eine Investition im Gegenstand der Untersuchung, eine Lizenz oder ein sonstiges kommerzielles Interesse am Gegenstand der Untersuchung hat

⁸ - Persönliche Beziehung zu einem/einer Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft