



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

Version vom 22. 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
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	2
2 Einleitung	2
3 Ergebnisse	2
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 Blinatumomab	4
3.2.1.2 CD20 Antikörper	5
3.2.1.3 CD38 Antikörper	6
3.2.1.4 Checkpoint-Inhibitoren: PD-1, PD-L1, CTLA-4	6
3.2.1.5 HER2-/neu	7
3.2.1.6 VEGF	7
3.2.2 Kinase-Inhibitoren	8
3.2.2.1 ALK	8
3.2.2.2 BCL-2	8
3.2.2.3 BCR-ABL	9
3.2.2.4 BTK	10
3.2.2.5 EGFR	10
3.2.2.6 JAK-STAT	11
3.2.2.7 mTOR	11
3.2.2.8 NTRK	12
3.2.2.9 PARP	12
3.2.2.10 PI3K	13
3.2.3 Andere Arzneimittel der systemischen Tumorthherapie	13
3.2.3.1 HDAC-Inhibitoren	13
3.2.3.2 IMiD	14
3.2.3.3 Kortikosteroide, hoch dosiert	14
3.2.3.4 Kortikosteroide, niedrig dosiert	15
3.2.3.5 Proteasom-Inhibitoren	16

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

Version vom 22. März 2020

Stand: März 2020

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 Risiko einer Hyperinflammation gegenüber einer Verschlechterung der Prognose der malignen Grundkrankheit. Evidenz gibt es dazu nicht.

Zur Unterstützung einer individuellen Entscheidung werden Ergebnisse einer Expertenumfrage innerhalb der DGHO aus der dritten 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, wie würden Sie nach Abschätzung individueller Risiken bei einem **Krebspatienten mit Symptomen einer SARS-CoV-2 Infektion** bezüglich seiner spezifischen Therapie verfahren?

3 Ergebnisse

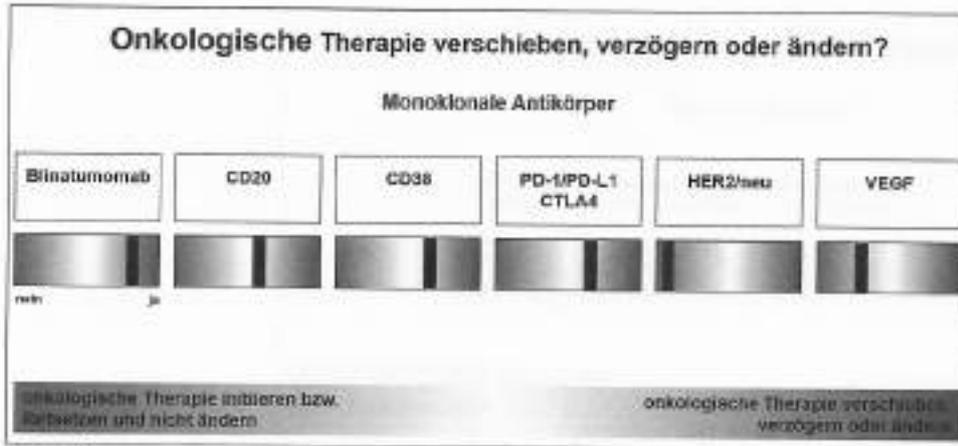
Die Ergebnisse sind graphisch nach den verschiedenen Substanzgruppen dargestellt. Da jeder Experte nur zu Substanzen aus dem jeweiligen Spezialgebiet kommentieren sollte, ist der Nenner unterschiedlich. Teilgenommen haben insgesamt 38 Experten aus der DGHO.

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



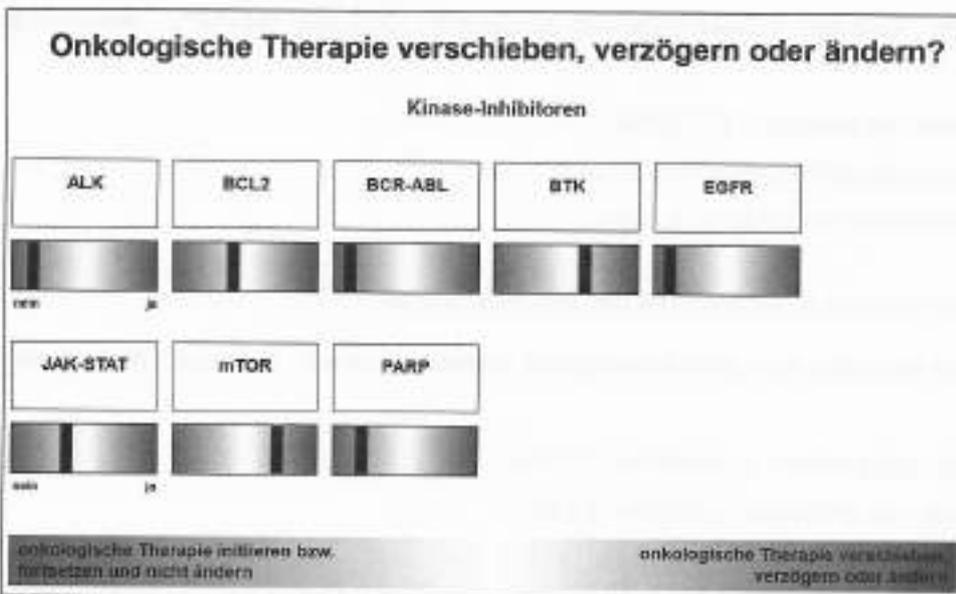
Legende:

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 Blinatumomab

15/22 (68%) Experten würden Blinatumomab absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 12 (55%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 3 (14%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 1 (5%)
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten

7/22 (32%) Experten würden mit Blinatumomab weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 1 (5%)
- Andere: 6 (27%)
 - Die produzierte Sterblichkeit beim Weglassen von Blinatumomab liegt deutlich über der erwarteten Sterblichkeit von Corona
 - IgG-Mangel ausgleichbar. Therapie notwendig. Einziger Absagegrund ggf. mangelnde Intensivkapazität bei Gefahr von schwerer Tox
 - In der Regel vitale Indikation
 - Üblicherweise vitale Indikation, Einzelfallbewertung
 - Vitale Indikation bei Patienten, die im Zweifel dann doch überwiegend stationär behandelt werden

3.2.1.2 CD20 Antikörper

18/32 (56%) Experten würden CD20 Antikörper absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 12 (38%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 8 (25%)
 - abhängig vom Remissionsstatus
 - Entscheidend hierbei ist, ob Pat. weitere Risikofaktoren hat, ob die Therapie kurativ ist oder in fortgeschrittener, palliativer Intention verabreicht wird.
 - Falls Erhaltungstherapie: verschieben oder pausieren. Bei DLBCL weitergeben.
 - Lange Halbwertszeit, falls Erstdosis bereits verabreicht, keine akuten Nachteile durch Verzögerung zu erwarten.
 - mAb Produktion aktuell notwendig
 - Pausieren
 - Therapiepause meistens vertretbar
 - um die humorale Immunantwort gegen SARS-CoV2 in der akuten Neuinfektion nicht zu unterdrücken.

14/32 (44%) Experten würden mit CD20 Antikörper weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 6 (19%)
- Andere: 9 (28%)
 - B-Zellpopulation ist überwiegend betroffen, die für Virusinfekte weniger relevant ist; grundsätzlich Entscheidung vor (!) Einleitung des Therapieabschnitts:
 - Indolente Lymphome: eher Therapieaufschub
 - aggressive Lymphome: zeitnahe Therapieeinleitung
 - Bei aktiver Grunderkrankung nicht absetzen. In adjuvanter Situation individuelle Risikoabwägung
 - Bei einer laufenden Therapie benötigt die Rekonstitution der B-Zellen viel länger als der mögliche Infekt.
 - Die produzierte Sterblichkeit beim Weglassen von antiCD20 liegt deutlich über der erwarteten Sterblichkeit von Corona
 - Die Rekonstitution der B-Zellen unter laufender Therapie dauert wesentlich länger als die Infektion und hilft daher in der Situation nicht. Aber: Ich würde keine neue Therapie beginnen, sondern zunächst ohne CD20-AK straten, falls eine Risikosituation
 - IgG-Mangel ist ausgleichbar
 - kein grundsätzliches NEIN. individuelle Risikoeinschätzung ist hier wichtig. kurativ/ nicht kurativ. Erhaltungstherapie oder nicht.
 - nur bei kurativen Therapien; ansonsten Pause

3.2.1.3 CD38 Antikörper

17/26 (65%) Experten würden CD38-Antikörper absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 8 (31%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 3 (12%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (4%)
 - kardiale Toxizität und erhebliche pulmonale Toxizität mit Einschränkungen der Diffusionskapazität und pulm. Hypertonie gesehen
- Andere: 8 (31%)
 - abhängig vom Remissionsstatus
 - Anfälligkeit gegenüber viralen Infektionen
 - bekannte erhöhte Rate an Pneumonien
 - in den meisten Protokollen nicht zwingend nötige Säule der Therapie, das kann am ehesten pausiert werden. Individuelle Abschätzung nötig, z.B. 1st line vs 3rd line
 - keine kurative Therapie
 - Üblicherweise keine erhebliche Progression in kurzer Zeit erwarten, in Einzelfällen weitergeben
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten
 - zumindest kurzzeitig während der akuten Infektion (wenn die Erkrankung aktuell unter Kontrolle), da aktivierte T Zellen und APCs für die Immunantwort relevant

9/26 (35%) Experten würden mit CD38-Antikörper weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (4%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 4 (15%)
- Andere: 4 (15%)
 - Cave: Gefahr der Lungentoxizität, insbesondere bei Therapieneubeginn. Daher differenzierte Sicht: Pat. auf Med.: weiter machen. Neueinsatz: Sehr kritisch aktuell bewertet, eher nicht.
 - Die produzierte Sterblichkeit beim Weglassen von Daratumumab liegt deutlich über der erwarteten Sterblichkeit von Corona
 - Setze das Medikament bei Myelompatienten mit Remissionsdruck ein.

3.2.1.4 Checkpoint-Inhibitoren: PD-1, PD-L1, CTLA-4

19/29 (66%) Experten würden Checkpoint-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 4 (14%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 9 (31%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 6 (21%)
 - Hyperinflammation
 - Immun-abhängige Toxizität mit sekundärer Hypersensitivität
 - Immunstimulation bei COVID-19-Infektion problematisch

- pulmonale Tox
- schwierige Differentialdiagnose bei Toxizität (Pneumonitis z.B.)
- Andere: 6 (21%)
 - Gefahr überschießender Immunantwort
 - im Sinne von verzögern, um keine Hyperinflammation i.S. hyperinflammatorisches ARDS zu fördern
 - Interaktionspotential nicht einschätzbar (T-Zell-Booster --> ARDSA)
 - Üblicherweise keine erhebliche Progression in kurzer Zeit erwarten, in Einzelfällen weitergeben
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten
 - wirkt lange nach und könnte Immunsystem überstimulieren

10/29 (35%) Experten würden mit Checkpoint-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 6 (21%)
- Andere: 2 (7%)
 - wird in der Senologie teilweise eingesetzt, wenn es keine sinnvolle Alternative mehr gibt.

3.2.1.5 HER2-/neu

2/22 (9%) Experten würden Her2-neu-AK absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 0 (0%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (5%)
 - Kardiotoxizität
- Andere: 1 (5%)
 - Kurzfristiges Pausieren in der Regel kein Problem. Ambulanztermine sparen. Risiko minimieren.

20/22 (91%) Experten würden mit Her2 neu-AK weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 19 (86%)
- Andere: 1 (5%)

3.2.1.6 VEGF

7/22 (32%) Experten würden VEGF-Antikörper absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

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

- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 2 (9%)
 - Blutung, Thrombosen, LAE - in der Regel nicht wesentliche Verlängerung des OS
- Andere: 4 (18%)
 - keine kurative Therapie
 - oft nur moderater Nutzen, in Triage, welche Patienten infusional behandelt werden können bei begrenzter Resource Arzt/Pflege präferenziell zu hinterfragen
 - Selten eine vitale Therapiekomponente. Kurze Pause unproblematisch, Gesundheitssystem entlasten.
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten

15/22 (68%) Experten würden mit VEGF-Antikörper weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 13 (60%)
- Andere: 1 (5%)

3.2.2 Kinase-Inhibitoren

3.2.2.1 ALK

3/22 (14%) Experten würden ALK-TKI absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 1 (5%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (5%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 2 (9%)
 - Erkrankungsstadium des Patienten
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten

19/22 (86%) Experten würden mit ALK-TKI weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 15 (68%)
- Andere: 3 (14%)
 - Abwägung zwischen onkologischer Prognose und Infektionsrisiko; grundsätzlich Entscheidung vor (!) Einleitung des Therapieabschnitts: aggressive Lymphome: zeitnahe Therapieeinleitung
 - Kontrolle der Tumorerkrankung hat Priorität, CAVE jedoch mTOR Inhibition, CDK4/6 Inhibition wegen immunsuppressivem Effekt, hier wieder Risikoabschätzung wie oben beschrieben

3.2.2.2 BCL-2

9/22 (41%) Experten würden BCL2-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 5 (23%)

- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (5%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (5%)
- Andere: 4 (18%)
 - Abwägung zwischen onkologischer Prognose und Infektionsrisiko; bei CLL steht die Immunsuppression durch die Erkrankung selbst im Vordergrund
 - keine kurative Therapie
 - Neutropenie verhindern, bei guter Krankheitskontrolle 2 - 3 Wochen Pause unproblematisch.
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten

13/22 (59%) Experten würden mit BCL2-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (5%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 5 (23%)
- Andere: 5 (23%)
 - Die produzierte Sterblichkeit beim Weglassen von Venetoclax liegt deutlich über der erwarteten Sterblichkeit von Corona
 - Keine schwerwiegende Immunsuppression auf Basis limitierter klinischer Verlaufsdaten
 - Kontrolle der Tumorerkrankung ist wichtig. Intensivierung des klinischen Monitorings. auch wieder individuelle Krankheitssituation beachten
 - Reboundgefahr. Vergleichsweise moderat toxische Option zum Remissionserhalt.

3.2.2.3 BCR-ABL

3/28 (11%) Experten würden Bcr-Abl-TKI absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 1 (4%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 1 (4%)
 - Als Multikinaseinhibitoren gibt es verminderte Impfantworten beschrieben und zudem ist ein kurzzeitiges Absetzen von BCR-ABL-TKIs ohne Verlust von Krankheitskontrolle möglich

25/28 (89%) Experten würden mit Bcr-Abl-TKI weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (4%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 19 (68%)
- Andere: 2 (7%)
 - Die produzierte Sterblichkeit beim Weglassen von Imatinib liegt deutlich über der erwarteten Sterblichkeit von Corona
 - hängt von Schwere der Symptomatik ab, beim Absetzen drohen ggf. Resistenzentwicklung

3.2.2.4 BTK

14/22 (64%) Experten würden BTK-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 8 (36%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (5%)
 - Pneumonie
- Andere: 5 (23%)
 - BTK-Signalweg möglicherweise relevant für Infektionsabwehr
 - Kann die Infektionsgefahr unter BTK-Inhibitor nur bedingt einschätzen
 - keine kurative Therapie
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten
 - zumindest kurzzeitig während der akuten Infektion, um eine Immunantwort zu ermöglichen, die durch Störung von adaptiver und angeborener Immunität unter BTK-Inhib. ggf. vermindert ausfällt

8/22 (36%) Experten würden mit BTK-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 2 (9%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 1 (5%)
- Andere: 5 (23%)
 - Abwägung zwischen onkologischer Prognose und Infektionsrisiko; grundsätzlich Entscheidung vor (!) Einleitung des Therapieabschnitts: CLL: eher Therapieaufschub; MCL: zeitnahe Therapieeinleitung
 - Die produzierte Sterblichkeit beim Weglassen von BTK-Inhibitoren liegt deutlich über der erwarteten Sterblichkeit von Corona
 - gleiche Argumentation wie bei BCL2-Inhibition
 - Reboundgefahr. Vergleichsweise moderat toxische Option zum Remissionserhalt.

3.2.2.5 EGFR

3/23 (13%) Experten würden EGFR-TKI absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 1 (4%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (4%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 1 (4%)
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten

20/23 (87%) Experten würden mit EGFR-TKI weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 16 (70%)

- Andere: 3 (13%)
 - Kontrolle des NSCLC relevant/ durch Tumorkontrolle geringere Infektionsgefahr
 - Notwendigkeit. Tox kann gemanaged werden

3.2.2.6 JAK-STAT

9/23 (39%) Experten würden JAK-STAT-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 7 (31%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 4 (17%)
 - cave rebound
 - Immunsuppression möglich und tendenziell eher weniger aggressiv verlaufenden Krankheit, so dass kein größerer Schaden zu erwarten ist - ggf. einmal Dosis halbieren, um Absetzprobleme zu vermeiden
 - insbesondere bei CRV
 - zumindest kurzzeitig während der akuten Infektion (wenn die Erkrankung aktuell unter Kontrolle), da verminderte Virusinfektionskontrolle bekannt

14/23 (61%) Experten würden mit JAK-STAT-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (4%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 8 (35%)
- Andere: 4 (17%)
 - Die produzierte Sterblichkeit beim Weglassen von JAK2-Inhibitoren liegt deutlich über der erwarteten Sterblichkeit von Corona!!
 - generelle Empfehlung schwierig. es gibt Patienten die es brauchen, Risikoprofil!
 - Hemmt eher Hyperinflammation, vermuteter beneficial effect.
 - Ruxolitinib-Absetzsyndrom

3.2.2.7 mTOR

15/22 (68%) Experten würden mTOR-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 8 (36%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 2 (9%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 3 (14%)
 - Pneumonitis
 - pulmonale Toxizität
- Andere: 3 (14%)
 - keine kurative Therapie
 - Versuch der Reduktion, kein Absetzen

- zumindest kurzzeitig während der akuten Infektion (wenn die Erkrankung aktuell unter Kontrolle), da verminderte Virusinfektionskontrolle zu erwarten

7/22 (32%) Experten würden mit mTOR-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 5 (23%)
- Andere: 2 (9%)
 - Bei aktiver Grunderkrankung nicht absetzen. In adjuvanter Situation individuelle Risikoabwägung

3.2.2.8 NTRK

1/7 (14%) Experten würden NTRK-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 0 (0%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 0 (0%)

6/7 (86%) Experten würden mit NTRK-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 5 (71%)
- Andere: 1 (14%)

3.2.2.9 PARP

3/14 (21%) Experten würden PARP-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 0 (0%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (7%)
 - Hypertonus bekannte Toxizität, schlecht eingestellter Hypertonus ist RF bei COVID-19, Neutropenie
- Andere: 1 (7%)
 - hängt auch von der Indikation ab, bei Mamma eher lassen, bei Prostata und Pankreas eher absetzen.

11/14 (79%) Experten würden mit PARP-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 8 (57%)
- Andere: 1 (7%)

3.2.2.10 PI3K

10/13 (77%) Experten würden PI3K-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 6 (46%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (8%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 2 (15%)
 - Pneumonitis
- Andere: 4 (31%)
 - keine kurative Therapie
 - Pneumocystis-Risiko
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten
 - zumindest kurzzeitig während der akuten Infektion (wenn die Erkrankung aktuell unter Kontrolle), da verminderte Virusinfektionskontrolle zu erwarten sowie Autoimmunreaktionen möglich

3/13 (23%) Experten würden mit PI3K-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 1 (8%)
- Andere: 1 (8%)
 - Abwägung zwischen onkologischer Prognose und Infektionsrisiko; grundsätzlich Entscheidung vor (!) Einleitung des Therapieabschnitts: follikuläres Lymphom: eher Therapieaufschub

3.2.3 Andere Arzneimittel der systemischen Tumorthherapie

3.2.3.1 HDAC-Inhibitoren

10/17 (59%) Experten würden HDAC-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 3 (18%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 1 (6%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 7 (41%)
 - durch Begleittoxizität schlechterer klinischer Zustand möglich
 - Hier ist die Frage Palliativ vs Kurativ besonders wichtig. Floride AML, bridging max. 2 Wo verschieben.
 - keine kurative Therapie
 - Keine wirkliche Indikation
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten
 - Vergleichsweise moderater Nutzen
 - Wirksamkeit langsam und eher begrenzt, daher Risiko meiden

7/17 (41%) Experten würden mit HDAC-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 4 (24%)
- Andere: 2 (12%)
 - Risikoprofil beachten

3.2.3.2 IMiD

16/28 (57%) Experten würden IMiDs absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 5 (18%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 4 (14%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 2 (7%)
 - Kardiotoxizität
 - mögliche pulmonale Toxizität
- Andere: 4 (14%)
 - keine kurative Therapie
 - Man weiß nicht was passiert
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten
 - zumindest kurzzeitig während der akuten Infektion (wenn die Erkrankung aktuell unter Kontrolle), da verminderte Virusinfektionskontrolle zu erwarten

12/28 (43%) Experten würden mit IMiDs weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 7 (25%)
- Andere: 4 (14%)
 - aber hier Vorsicht. Erhaltungstherapie bei MM eher stoppen. aber bei nicht Erhaltung weitergeben, individuelles Risiko betrachten
 - Abwägung zwischen onkologischer Prognose und Infektionsrisiko; grundsätzlich Entscheidung vor (!) Einleitung des Therapieabschnitts: folliculäres Lymphom: eher Therapieaufschub; MCL: zeitnahe Therapieeinleitung
 - Positive Therapieeffekte werden diskutiert, positiver Case Report zu Thalidomid liegt vor.

3.2.3.3 Kortikosteroide, hoch dosiert

25/31 (81%) Experten würden HD-Steroide absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 21 (68%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (3%)
- Andere: 7 (23%)
 - Dosisreduktion! Abwägung zwischen onkologischer Prognose und Infektionsrisiko

- evtl. auch die Dosis reduzieren als ganz absetzen, um einerseits die Immunsuppressiven Effekte zu verringern und andererseits (je nach Therapiedauer) keine negativen Effekte durch plötzliches Absetzen zu generieren
- insbesondere bei langfristiger Gabe, über Alternativen nachdenken, Strenge Indikationsstellung
- nicht beginnen oder ausschleichen
- unbekannte Effekte auf COVID-19 Infektion, wenn möglich stärker reduzieren
- unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten, Absetzung/Reduktion nur wenn vertretbar (abh. von Dosis, Indikation ect)
- Versuch der Reduktion, kein Absetzen

6/31 (19%) Experten würden mit HD-Steroide weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 2 (7%)
- Andere: 4 (13%)
 - Die produzierte Sterblichkeit beim Weglassen von Cortison liegt deutlich über der erwarteten Sterblichkeit von Corona
 - Gefahr der Verschlechterung der Grunderkrankung nach direktem Absetzen
 - Möglicherweise Abschwächung der ARDS-Entwicklung
 - Notwendigkeit

3.2.3.4 Kortikosteroide, niedrig dosiert

11/32 (34%) Experten würden ND-Steroide absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 7 (22%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 0 (0%)
- Andere: 5 (16%)
 - allerdings nur tapern und bei klinisch führender Hyperinflammationssymptomatik fortführen
 - Indikationsspezifisch zu entscheiden, wenn möglich alles, was Viruselimination behindert, meiden.
 - Soweit möglich reduzieren, z. B. bei cGvHD; ggf. höheres GvHD-Niveau in Kauf nehmen, oder z. B. JAK-Inhibitor oder MMF dazunehmen
 - unbekannter Verlauf von COVID-19 bei Tumorpatienten
 - Versuch der Reduktion, kein Absetzen

21/32 (66%) Experten würden mit ND-Steroide weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 1 (3%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 12 (38%)
- Andere: 9 (28%)
 - $\leq 10\text{mg / Tag}$ Prednisolon

- Abwägung zwischen onkologischer Prognose und Infektionsrisiko;
- Die produzierte Sterblichkeit beim Weglassen von Cortison liegt deutlich über der erwarteten Sterblichkeit von Corona!!
- Einsatz antiemetisch oder in der Palliativmedizin nicht verzichtbar
- Gilt für kurze Behandlungsdauer, sonst auch eher zügig ausschleichen
- Hypersensitivitätsreaktion bei Absetzen
- Indikationsabhängig und um negative Absetzeffekte mit mehr pulmonaler Tox zu vermeiden
- Möglicherweise Abschwächung der ARDS-Entwicklung
- Risikoprofil, Indikation?

3.2.3.5 Proteasom-Inhibitoren

15/27 (56%) Experten würden Proteasom-Inhibitoren absetzen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Ausgeprägte Immunsuppression: 10 (37%)
- Gefahr einer Hypersensitivitätsreaktion: 0 (0%)
- Gefahr schwerwiegender Toxizitäten: 1 (4%)
 - Carfilzomib: Kardiotox, Bortezomib: Mobilitätseinschränkung durch PNP
- Andere: 5 (19%)
 - abh. vom Remissionsstatus
 - abhängig von der Krankheitsphase, aber meistens hat man Zeit für die Pause und verhindert damit Komplikationen
 - Anfälligkeit für virale Infektionen
 - keine kurative Therapie
 - zumindest kurzzeitig während der akuten Infektion (wenn die Erkrankung aktuell unter Kontrolle), da verminderte Virusinfektionskontrolle zu erwarten

12/27 (44%) Experten würden mit Proteasom-Inhibitoren weitermachen, Gründe (Mehrfachnennung möglich):

- Immunrekonstitutionssyndrom zu erwarten: 0 (0%)
- Keine schwerwiegende Immunsuppression: 7 (26%)
- Andere: 6 (22%)
 - Aciclovir-Gabe ohnehin obligat.
 - Notwendigkeit
 - Risikoprofil beachten
 - Trotz erhöhtem Infektrisiko z. B. VZV nur moderates Neutropenierisiko, von daher eher günstiger als IMiD bei MM.