

In Zusammenarbeit mit:



27. Januar 2021

Positionspapier

COVID-19 Schutzimpfung bei Patienten mit aktiver Krebserkrankung

Zusammenfassung

Bereits in der ersten Welle von COVID-19 in China und anschließend weltweit ergaben sich Hinweise auf eine besondere Gefährdung von Patienten* mit aktiver Krebserkrankung bei einer Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus. Aktuelle Daten bestätigen, dass COVID-19 bei diesen Patienten in allen Altersgruppen mit einer erhöhten Morbidität und vor allem einer signifikant erhöhten Mortalität assoziiert ist. Wir leiten daraus folgende Forderungen ab:

- rascher Zugang zur Schutzimpfung für
 - Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen, insbesondere akuten und chronischen Leukämien, malignen Lymphomen und Multiplem Myelom;
 - Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren, deren Erkrankung nicht in Remission ist oder deren Remissionsdauer <5 Jahre beträgt, sowie Patienten unter aktueller systemischer Therapie (ausgenommen Patienten mit ausschließlich antihormoneller Monotherapie).

In der bisherigen Priorisierung für den Zugang zur COVID-19-Schutzimpfung werden Krebspatienten in ihrer Gesamtheit erst in der dritten Stufe, d. h. mit „erhöhter“ Priorität berücksichtigt. Wir halten eine differenzierte Bewertung der Aktivität von Krebserkrankungen – auch in der praktischen Umsetzung - für sinnvoll und machbar.

* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

Mortalität von Krebspatienten im Vergleich zu Nicht-Krebspatienten

SARS-CoV-2 gehört zu den respiratorischen Viren (Community acquired respiratory viruses = CARV), die obere und untere Atemwegsinfektionen auslösen können. Es wurde Ende 2019 in China als Auslöser der Infektionskrankheit COVID-19 identifiziert. Inzwischen sind weltweit über 100.000.000 Personen infiziert. Während die Infektion bei der großen Mehrzahl der SARS-CoV-2-positiven Personen a- oder oligosymptomatisch verläuft, kann COVID-19 bei 10-15% der Infizierten ein komplexes, lebensbedrohliches Krankheitsbild auslösen. Weltweit sind inzwischen über 2.000.000 Patienten an COVID-19 verstorben [1].

Schon frühzeitig in der Pandemie wurden Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf beschrieben. Hierzu gehören u. a. höheres Alter, männliches Geschlecht, reduzierter Allgemeinzustand und Komorbidität [1-4]. Eine der Prognose-relevanten Komorbiditäten ist Krebs, insbesondere bei aktiver Erkrankung [5]. In zahlreichen, internationalen Registeranalysen wurde eine signifikant höhere Mortalität bei Krebspatienten im Vergleich zu Patienten ohne Krebserkrankungen beschrieben, allerdings mit großen Schwankungsbreiten [6-15]. Inzwischen liegen Daten von Metaanalysen und vergleichende Daten vor, siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Mortalität von Krebspatienten mit COVID-19

Studie	Region	alle ¹	kein Krebs ¹	Krebs ¹	Mortalität ²
Saini, 2020 [16]	Metaanalyse			18.650	25,6 ^{3,4}
CCC-19, 2021 [17]	Metaanalyse			29.846	23,2 ^{3,4}
Venkatesulu, 2020 [18]	Metaanalyse ⁵	181.323	157.587	23.736	5,4 vs 16,6 ^{4,6} 2,54 ⁷ p = 0,00009
ISARIC, 2020 [12, update]	Großbritannien	86.967	66.055	7.663	28,7 vs 43,3 ⁸ 1,66 p < 0,001
LEOSS [19]	Deutschland	4002	3.488	514	12,1 vs 20,5 ⁸ p < 0,001

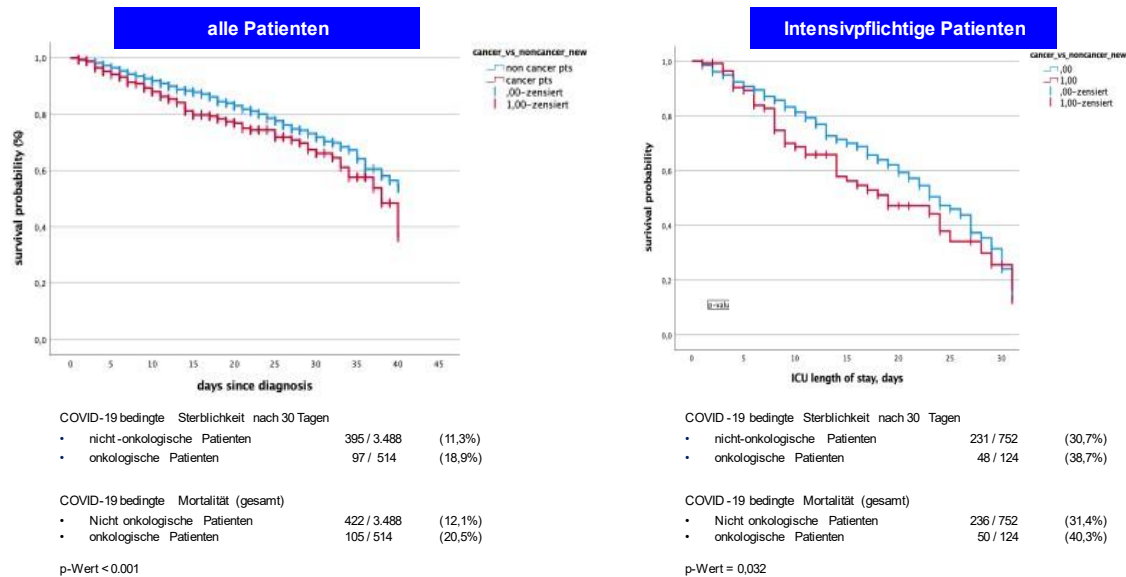
¹ N - Anzahl Patienten; ² Rate in %; ³ Ergebnis für Krebspatienten; ⁴ Gesamtsterblichkeit; ⁵ Ergebnis für Krebspatienten, Ergebnis für Nicht-Krebspatienten; ⁶ Odds Ratio; ⁷ hoher Anteil von Patienten aus China; ⁸ 30-Tage Sterblichkeit;

Auch für Deutschland zeigen die aktuellen Daten aus dem LEOSS-Register eine signifikant erhöhte Sterblichkeit sowohl in der Gesamtpopulation als auch in der Gruppe der intensivpflichtigen Patienten, siehe Abbildung 1.

Abbildung 1: Mortalität von Krebspatienten mit COVID-19 (LEOSS-Register) [19, update]

COVID-19 – bedingte Mortalität

LEOSS-Register (20. Januar 2021)

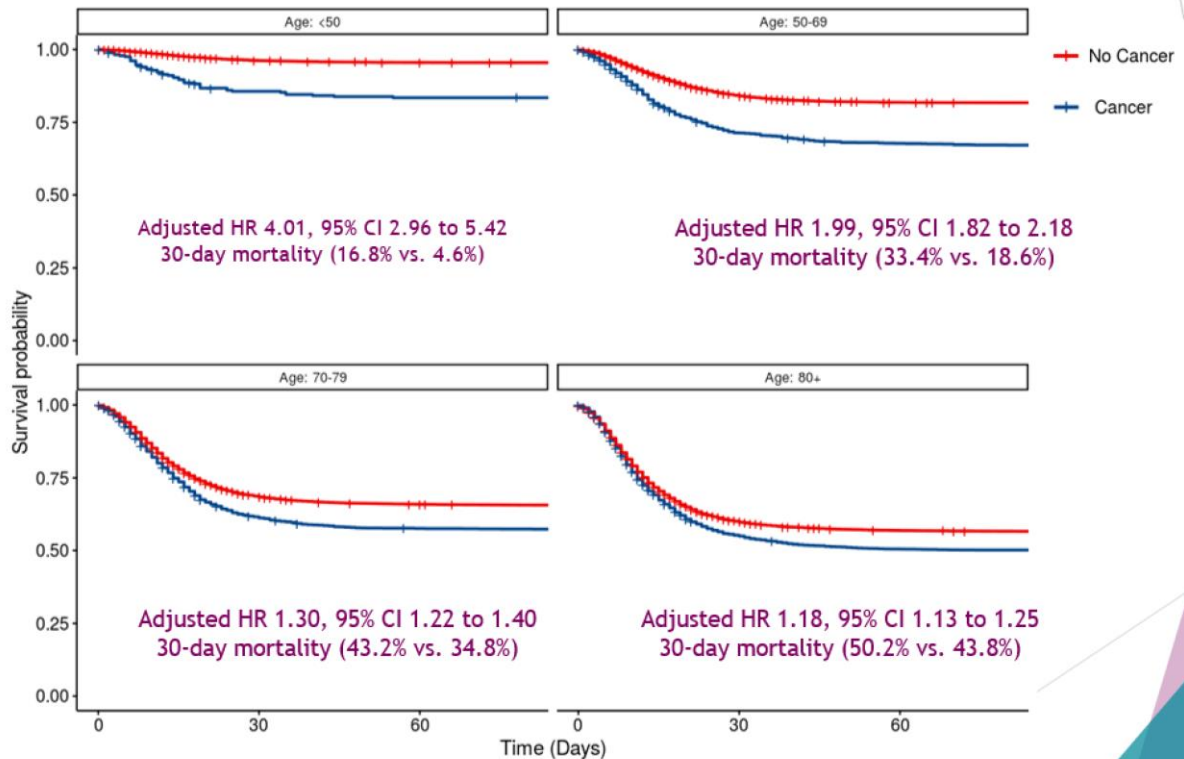


Risikofaktor Alter

Das Alter ist einer der dominierenden Risikofaktoren bei COVID-19, auch Krebs tritt häufiger bei älteren Menschen auf. Die Analysen der Register zeigen allerdings, dass eine aktive Krebserkrankung ein unabhängiger Risikofaktor für eine gesteigerte Mortalität ist. Exemplarisch sind die diesbezüglichen Daten aus Großbritannien in Abbildung 2 zusammengefasst [12].

Abbildung 2: Mortalität von Krebspatienten mit COVID-19 in Abhängigkeit vom Alter (ISARIC) [12]

Survival by age: No cancer vs cancer



Die Analysen zeigen vor allem, dass sich der zusätzliche Risikofaktor Krebs insbesondere in den jüngeren Altersgruppen negativ auf die Prognose auswirkt. Die Hazard Ratio zugunsten der Krebspatienten ist am höchsten in der Gruppe der Patienten unter 50 Jahren, in der die Nicht-Krebspatienten eine sehr gute Überlebenschance bei einer COVID-19-Erkrankung haben.

Risikofaktor Aktive Krebserkrankung

Bei der Bewertung des Risikofaktors Krebs muss zusätzlich zur Diagnose der Krebserkrankung auch deren Aktivität berücksichtigt werden. Das ist nicht ganz einfach, weil viele Register initial nur den anamnestischen Faktor „Krebs“ erfasst hatten und eine umfassende und tiefe Dokumentation vor allem in der Anfangsphase der Pandemie fehlte. Dadurch wurden auch in Deutschland Daten kommuniziert, die das Sterblichkeitsrisiko der Krebspatienten nicht vollständig abbildeten [20].

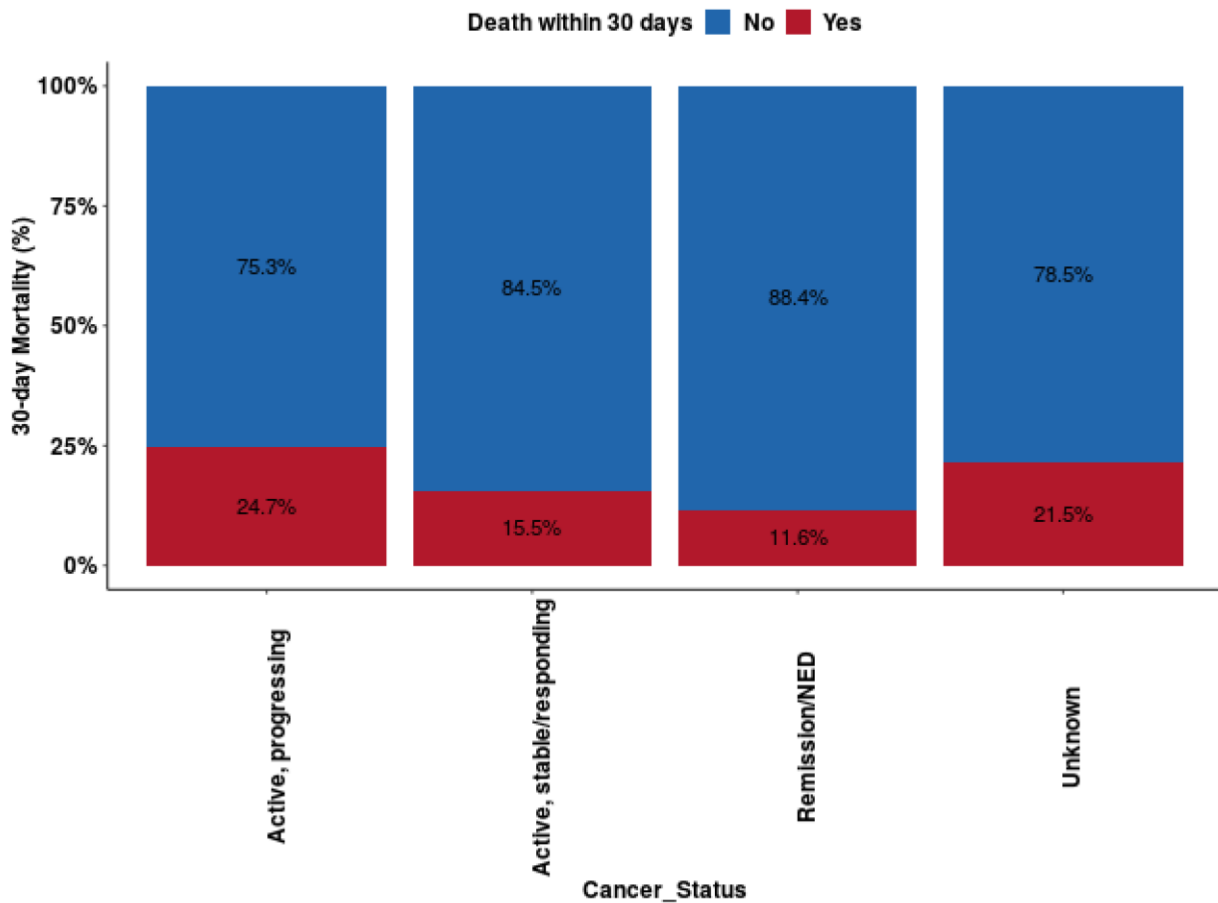
Entscheidend bei Krebspatienten sind der Status und die Aktivität der Erkrankung. Eine aktuelle Analyse des CCC-19-Registers aus den USA mit Daten von fast 30.000 Patienten (Tabelle 1) bestätigt die ungünstige Prognose bei aktiver Krebserkrankung [17], siehe Abbildung 3.

Abbildung 3: Mortalität von Krebspatienten mit COVID-19 in Abhängigkeit von der Aktivität der Erkrankung (CCC19) [17]



Created by Ziad Bakouny and The COVID-19 and Cancer Consortium (CCC19)

The number of patients with non-missing data is 2175 (99.5%)



Die Sterblichkeit ist mit 24,7% am höchsten bei Patienten mit aktiver, progredienter Krebserkrankung, während Patienten in Remission „nur“ eine Sterblichkeitsrate von 11,6% haben.

Inzwischen liegen Berichte für viele einzelne Tumorentitäten vor [5, 6]. Dabei zeigt sich eine Tendenz, dass insbesondere Patienten mit hämatologischen und pulmonalen Neoplasien eine ungünstige Prognose aufweisen, dies konnte u. a. in den Niederlanden gezeigt werden [21, 22]. Allerdings sind diese Patientengruppen in sich in Bezug auf die Diagnose, das Erkrankungsstadium, die Biologie, die Therapie und die Komorbiditäten sehr heterogen, z. B. bei Patienten mit Lungenkarzinom und pulmonaler Vorerkrankung. Deshalb halten wir zum jetzigen Zeitpunkt eine detailliertere Einteilung von Risikogruppen innerhalb der Patienten mit aktiver Krebserkrankung für verfrüht.

Schlussfolgerungen

Auf der Basis der bisherigen und der aktuellen Daten sehen wir eine hohe Priorität für die Schutzimpfung von Patienten mit hämatologischen Erkrankungen und Patienten mit soliden Tumoren und aktiver Krebserkrankung, auch im Vergleich mit anderen Risikogruppen in dieser Stufe der Priorisierung [24]. Die Grundlagen des Shared Decision Making zwischen Arzt und Patient bei der patientenindividuellen Entscheidungsfindung über die Durchführung einer Schutzimpfung werden durch diesen Vorschlag für eine hohe Priorität von Krebspatienten beim Zugang zur Schutzimpfung nicht beeinträchtigt [5, 25].

Bei Verfügbarkeit neuer antiviral wirksamer Arzneimittel wird in absehbarer Zeit auch zu diskutieren sein, ob ein früher Einsatz von monoklonalen Antikörpern, Kinase-Inhibitoren und/oder Rekonvaleszentenplasma bei an COVID-19 erkrankten Patienten mit aktiver Krebserkrankung sinnvoll ist. Eine solche Therapie könnte auch die derzeit steigende Zahl von Krebspatienten mit prolongierter Ausscheidung von SARS-CoV-2 (Shedding) nach einer COVID-19-Infektion senken [26, 27].

Diese Behandlungsperspektiven entbinden uns nicht von der Verpflichtung, das Auftreten von COVID-19 bei den Patienten mit aktiver Krebserkrankung mit den derzeit zur Verfügung stehenden Mitteln zu verhindern.

Literatur

1. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Data last updated: 2021/1/26, 4:50pm CET; <https://covid19.who.int/>
2. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV_node.html?sessionid=57B91F291A3125A8213D01E6115FE532.internet081
3. https://www.dgim.de/fileadmin/user_upload/PDF/Publikationen/Archiv/Positionspapiere_und_Stellungnahmen/FINAL_DGIM_20210107_Stellungnahme_STIKO-COVID-19.pdf
4. Giesen N, Sprute R, Maria Rührich 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: [10.1016/j.ejca.2020.09.009](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.09.009)
5. Von Lilienfeld-Toal et al.: Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Januar 2021. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/coronavirus-infektion-covid-19-bei-patienten-mit-blut-und-krebserkrankungen/@@guideline/html/index.html>
6. Cook G, John Ashcroft A, Pratt G et al. Real-world assessment of the clinical impact of symptomatic infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus (COVID-19 disease) in patients with

- multiple myeloma receiving systemic anti-cancer therapy. *Br J Haematol* 190:e83-e86, 2020. DOI: [10.1111/bjh.16874](https://doi.org/10.1111/bjh.16874)
7. Dai M, Liu D, Liu M et al.: Patients With Cancer Appear More Vulnerable to SARS-COV-2: A Multicenter Study During the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov*, Apr 28, 2020 [Online ahead of print]. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-20-0422](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0422)
 8. Grivas P, Warner JL, Shyr Y et al.: Assessment of clinical and laboratory prognostic factors in patients with cancer and SARS-CoV-2 infection: The COVID-19 and Cancer Consortium (CCC19). *Ann Oncol* 2020, 31(suppl_4):S1142-S1215. DOI: [10.1016/annonc/annonc325](https://doi.org/10.1016/annonc/annonc325)
 9. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP et al.: Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet* 395:1907-1918, 2020. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31187-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31187-9)
 10. Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 21:335-337, 2020. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
 11. Mehta V, Goel S, Kabarriti R et al.: Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov*, May 1, 2020. DOI: [10.1158/2159-8290.CD-20-0516](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-0516)
 12. Palmieri C et al.: Prospective data of first 1,797 hospitalised patients with cancer and COVID-19 derived from the COVID-19 Clinical Information Network and international Severe Acute Respiratory and emerging Infections Consortium, WHO Coronavirus Clinical Characterisation Consortium. *Ann Oncol* 3 (suppl_4):S934-S973, DOI: [10.1016/annonc/annonc289](https://doi.org/10.1016/annonc/annonc289); update January 2021 (personal communication)
 13. Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini L et al.: Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. *Lancet Hematol* 7:e737-747, 2020. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30251-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30251-9)
 14. Tian J, Yuan X, Xiao J, Zhong Q, Yang C, Liu B, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol* 21:893-903, 2020. DOI: [10.1016/S1470-2045\(20\)30309-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30309-0)
 15. Wise-Draper T, Desai A, Elkrief A et al.: Systemic cancer treatment-related outcomes in patients with SARS-CoV-2 infection: A CCC19 registry analysis. *Ann Oncol* 2020, 31(suppl_4):S1142-S1215. DOI: [10.1016/annonc/annonc325](https://doi.org/10.1016/annonc/annonc325)
 16. 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](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.08.011)
 17. COVID-19 and Cancer Consortium (CCC19), Zugriff 23. Januar 2021, <https://public.tableau.com/profile/reboot.rx#!/vizhome/covidcancer/PublishedClinicalStudies>
 18. Venkatesulu BP, Chandrasekar VT, Girdhar P, Advani P, Sharma A, Elumalai T, et al. A systematic review and meta-analysis of cancer patients affected by a novel coronavirus. *medRxiv*. 2020; May 29. DOI: [10.1101/2020.05.27.20115303](https://doi.org/10.1101/2020.05.27.20115303)
 19. Rüttrich MM, Giessen-Jung C, Borgmann S et al.: COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry. *Ann Hematol* 2020 Nov 7;1-11. DOI: [10.1007/s00277-020-04328-4](https://doi.org/10.1007/s00277-020-04328-4); update January 2021 (personal communication)
 20. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/02_21.pdf?__blob=publicationFile

21. 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](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4)
22. Wood WA, Neuberg DS, Thompson JC et al.: Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a report from the ASH Research Collaborative Data Hub. Blood Adv 4(23):5966-5975, 2020. DOI: [10.1182/bloodadvances.2020003170](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003170)
23. 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](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.09.027)
24. Bundesministerium für Gesundheit: Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2(Coronavirus-Impfverordnung–CoronalmpfV). [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Verordnungen/CoronalmpfV - De Buette.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Verordnungen/CoronalmpfV_-_De_Buette.pdf)
25. Giesen N, von Lilienfeld-Toal M for for the COVID-19 guideline panel of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO): 2021 Update of AGIHO guideline on evidence-based management of COVID-19 in cancer patients regarding diagnostics, viral shedding, vaccination and therapy. Eur J Cancer, accepted for publication
26. Avanzato VA, Matson JM, Seifert SB et al.: Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. Cell 183:1901-1912, 2020. DOI: [10.1016/j.cell.2020.10.049](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.049)
27. https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/prolongierte-virusausscheidung-shedding-von-sars-cov-2_20201114.pdf/view