

## Empfehlungen zur COVID-19-Schutzimpfung bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen

Die Zahl der weltweit an dem neuen Coronavirus SARS-CoV-2 erkrankten Menschen steigt weiterhin an. In Deutschland war die Zahl der Neuerkrankungen nach dem ersten Ausbruch im März 2020 gesunken, seit Ende Juli wieder langsam angestiegen und hat im Dezember 2020 Höchstwerte erreicht [1]. Große Hoffnungen werden in die rasch entwickelten Impfstoffe gesetzt. Die Verfügbarkeit von Impfstoffen ist zunächst begrenzt. Die Regelungen zur Priorisierung des Zugangs zu den zugelassenen Impfstoffen werden auf nationaler Ebene getroffen. Die derzeitigen Entwürfe der Ständigen Impfkommision (STIKO) und des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) in Deutschland sehen einen Zugang für Krebspatienten\* in der 3. Stufe (moderate Priorität) vor. Die Diskussion über diese Einstufung ist noch nicht abgeschlossen. Bisher haben drei Hersteller bei der EMA Zulassungsdaten für Impfstoffe eingereicht. Die Daten von zwei Zulassungsstudien sind publiziert. Charakteristika der Impfstoffe und Ergebnisse zur Wirksamkeit sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

\* Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

**Tabelle 1: COVID-19-Vakzine**

Hersteller / Studie	Typ	Impfschema Applikation	Kontrolle	Impfstoff	N <sup>1</sup>	Wirksamkeit Infektion <sup>2</sup>	Wirksamkeit COVID-19 <sup>3</sup>
BioNTech Pfizer C4591001 [2]	mRNA + LNP <sup>4</sup>	Tag 0, 21 i.m. <sup>5</sup>	Placebo	BNT162b2	43.548	162 vs 8 <sup>6,7</sup> 95,0 <sup>8,9</sup> p >0,99 <sup>10</sup>	9 vs 1 <sup>6,7</sup>
Moderna COVE <sup>11</sup>	mRNA + LNP	Tag 0, 28 i.m.	Placebo	mRNA-1273	30.000	185 vs 11 <sup>6,7</sup> 94,1 <sup>8,9</sup>	30 vs 0 <sup>6,7</sup>
AstraZeneca Oxford COV002, COV003 [3]	vektor-basiert	Tag 0, 28 i.m.	Placebo	AZD1222	11.636	101 vs 30 <sup>6,7</sup> 70,4 <sup>8,9</sup>	10 vs 0 <sup>6,7</sup>

<sup>1</sup> N - Anzahl Probanden; <sup>2</sup> Wirksamkeit – Anzahl infizierter Personen; <sup>3</sup> Wirksamkeit COVID-19 – Anzahl Patienten mit schwerer Verlaufsform von COVID-19, Anzahl hospitalisierter Patienten; <sup>4</sup> Typ: mRNA – Messenger RNA; LNP – Lipid-Nanopartikel; <sup>5</sup> i.m. – intramuskulär; <sup>6</sup> Anzahl infizierter Personen; <sup>7</sup> **Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Impfstoff**; <sup>8</sup> Wirksamkeit in %; <sup>9</sup> **Hazard Ratio in grüner Farbe** - Vorteil für Impfstoff; <sup>10</sup> Wahrscheinlichkeit für über 30%ige Wirksamkeit der Vakzine; <sup>11</sup> kursive Schreibweise – Daten nicht in einem Peer-Review-Journal publiziert;

Als erster Impfstoff ist in Deutschland der Einsatz von BNT162b2 geplant. Die Wirksamkeit liegt >90%. In die Zulassungsstudie wurden Erwachsene >16 Jahre eingeschlossen. Patienten mit einer Vorgeschichte von COVID-19, mit einer immunsuppressiven Erkrankung oder unter einer immunsuppressiven Behandlung waren ausgeschlossen. 3% der eingeschlossenen Personen hatte eine maligne Erkrankung in der Vorgeschichte. Häufigste Nebenwirkung war eine Lokalreaktion an der Injektionsstelle. Schmerzen wurden von 83% der Patienten <55 Jahre nach der ersten Injektion und von 78% nach der zweiten Injektion angegeben. Die Rate von Schmerzen an der Injektionsstelle war niedriger bei älteren Patienten (71 bzw. 66%). Häufigste systemische Reaktionen waren Fatigue (59%) und Kopfschmerzen (51%). Fieber ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) trat bei 16% der jüngeren und bei 11% der älteren Patienten auf. Schwere unerwünschte Ereignisse im CTCAE Grad 3 waren Fatigue (3,8%) und Kopfschmerzen

17. Dezember 2020

(2,0%). Beim ersten Einsatz von BNT162b2 in der Versorgung in Großbritannien wurden zwei schwere anaphylaktische Reaktionen berichtet. Beide Patienten hatten eine entsprechende Vorgeschichte und waren mit einem Adrenalin-Pen ausgerüstet.

Die mRNA-basierten Wirkstoffe haben eine hohe Wirksamkeit. Schwere unerwünschte Ereignisse sind selten. In der Studie zu BNT162b2 waren immunsupprimierte Patienten ausgeschlossen. Langzeitergebnisse liegen nicht vor. Bei den Empfehlungen für eine COVID-19-Schutzimpfung sind sowohl Patienten als auch das Gesundheitspersonal zu berücksichtigen. Unsere Empfehlungen auf dem Stand des derzeitigen Wissens sind:

- Die Schutzimpfung soll Personen mit einem erhöhten Infektionsrisiko, Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19, Personen mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko sowie deren engen Kontaktpersonen angeboten werden. Dazu gehören:
  - o Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen, insbesondere akuten und chronischen Leukämien, malignen Lymphomen und Multiplem Myelom;
  - o Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren, deren Erkrankung nicht in Remission ist und deren Remissionsdauer <5 Jahre beträgt, sowie Patienten unter aktueller systemischer Therapie; davon ausgenommen sind Patienten mit ausschließlich antihormoneller Monotherapie.
  - o Gesundheitspersonal im Bereich der Onkologie und der Hämatologie mit direktem Patientenkontakt.
- Bei der patientenindividuellen Entscheidungsfindung über die Durchführung einer COVID-19-Schutzimpfung und den optimalen Zeitpunkt gelten die Grundsätze des Shared Decision Making zwischen dem behandelnden Hämatologen/Onkologen und dem Patienten.
- Der Schutz einer COVID-19-Impfung kann bei immunsupprimierten Patienten geringer sein. Bei Patienten nach B-Zell-Depletion oder nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation empfehlen wir – in Analogie zu anderen Schutzimpfungen – einen zeitlichen Abstand von mindestens 3, besser von >6 Monaten zur letzten Therapie. Spezifische Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe in anderen Therapiesituationen liegen bisher nicht vor.
- Bei Patienten mit einer anaphylaktischen Reaktion in der Vorgeschichte soll das Risiko einer schweren Nebenwirkung besonders sorgfältig gegenüber dem erwarteten Nutzen abgewogen werden.

Die Datenbasis zur Verträglichkeit und zur Wirksamkeit der COVID-19-Schutzimpfungen bei hämatologischen und onkologischen Patienten wächst rasch. Die kontinuierliche Wissensgenerierung kann zu kurzfristigen Modifikationen der aktuellen Empfehlungen führen.

#### Literatur

1. von Lilienfeld-Toal M et al.: Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen. ONKOPEDIA Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status Dezember 2020. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/coronavirus-infektion-covid-19-bei-patienten-mit-blut-und-krebserkrankungen/@@guideline/html/index.html>
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al.: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020 Dec 10. Online ahead of print. DOI: [10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577)
3. 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1)